

# **Informationen zur Erstellung eines NUB-Antrags für Bedaquilin**

**Hinweis:** Stellen Sie NUB-Anfragen für 2023 über das InEK-Datenportal:

<https://daten.inek.org/DataPortal/>

Auf der Homepage des InEK finden Sie sämtliche Hintergrundinformation zu dem Verfahren der NUB-Anfragen:

[https://www.g-drg.de/Neue\\_Untersuchungs- und\\_Behandlungsmethoden\\_NUB/DRG](https://www.g-drg.de/Neue_Untersuchungs- und_Behandlungsmethoden_NUB/DRG)

Die Erfassung einer NUB-Anfrage im InEK-Datenportal umfasst diverse Datenfelder, die in sechs Gruppen eingeteilt sind. Die Bedienung erfolgt nach dem verbreiteten Karteireiter-Konzept: Zur Auswahl des Erfassungsdialogs für eine Gruppe klicken Sie auf den passenden Reiter und es wird der entsprechende Inhalt gezeigt.

Die grau hinterlegten Inhalte können in die entsprechenden Felder des InEK-Datenportals übernommen werden.

## **Registerkarte 1)**

### **Stammformblatt**

*Die Registerkarte Stammformblatt enthält die Daten des Antragstellers. In der Regel stimmen diese mit den Stammdaten des Einsenders überein. Sie werden daher aus den Stammdaten in das Stammformblatt übernommen und minimieren so Ihren Erfassungsaufwand.*

– von Klinik individuell auszufüllen –

Hier kann zudem ein individueller Anzeigename nur für das Datenportal vergeben werden. Dies erleichtert die bessere Auffindbarkeit der unterschiedlichen Anträge. Auch eigene Kommentare lassen sich zu jedem Antrag einpflegen.

**Auf dem Stammformblatt kann auch vermerkt werden, wenn dieser Antrag stellvertretend für mehrere Krankenhäuser eingereicht wird. Hierbei sind die IK-Nummern der weiteren Kliniken zu benennen.**

**Registerkarte 2)****Beschreibung****Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode [Pflichtfeld]**

Geben Sie bitte eine prägnante Kurzbezeichnung mit einer Länge von maximal 200 Zeichen der angefragten Methode an. Wenn es sich um ein Medikament handelt, geben Sie bitte den Wirkstoffnamen an.

Bedaquilin

**Alternative Bezeichnung(en) der Methode**

Unter welcher anderen Bezeichnung (oder ggf. welchem Namen, z.B. auch Handelsname) ist die Methode noch bekannt?

Sirturo®

**Beruhet die neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode vollständig oder in Teilen auf dem Einsatz eines Medizinproduktes? [Pflichtfeld]** Ja  Nein**Wurde für diese angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode von Ihrem Krankenhaus bereits vor dem 01.01.2022 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntgG an das InEK übermittelt? [Pflichtfeld]** Ja  Nein – von Klinik individuell anzukreuzen –**Frühere Verfahrensnummer:**

– ggf. von Klinik individuell einzutragen –

**Beschreibung der neuen Methode [Pflichtfeld]**

Beschreiben Sie die neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode konkret. Machen Sie dabei bitte insbesondere plausible Angaben zu Funktions-/Anwendungsweise, Technik, Materialien/Mengen, Wirkmechanismus, Wirkstoff, Dosierungen, Häufigkeit und Dauer der Anwendung etc. (soweit möglich und sinnvoll). Erstellen Sie Ihre Beschreibung der neuen Methode/Leistung bitte so, dass Ihre Erläuterungen vom Leser Ihrer Anfrage auch nachvollzogen werden können.

**Anwendungsgebiete:**

SIRTURO® wird bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten (im Alter von fünf 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. Die offiziellen Leitlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.

#### Dosierung und Art der Anwendung:

Die Therapie mit SIRTURO® muss von einem Arzt mit Erfahrung in der Behandlung von MDR-TB initiiert und überwacht werden.

Bei der Auswahl einer geeigneten Kombinationstherapie sind die WHO-Leitlinien zu berücksichtigen.

SIRTURO darf nur in Kombination mit anderen Arzneimitteln angewendet werden, gegen die sich das MDR-TB Patientenisolat in vitro als empfindlich erwiesen hat oder gegen die es wahrscheinlich empfindlich sein wird. Bezüglich der spezifischen Dosierungsempfehlungen sind die Fachinformationen der Arzneimittel, die in Kombination mit SIRTURO angewendet werden, heranzuziehen.

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

Die empfohlene Dosierung für Erwachsene (18 Jahre und älter) beträgt:

- Woche 1 – 2: 400 mg oral einmal täglich
- Woche 3 – 24: 200 mg oral dreimal pro Woche (mit mindestens 48 Stunden Abstand zwischen den Dosen).

Die empfohlene Dosierung für Kinder und Jugendliche im Alter von fünf Jahren bis unter 18 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 20 kg bis unter 30 kg

- in Woche 1 – 2: 200 mg oral einmal täglich
- in Woche 3 – 24: 100 mg oral dreimal pro Woche (mit mindestens 48 Stunden Abstand zwischen den Dosen).

Die Dosierung für Kinder und Jugendliche im Alter von fünf Jahren bis unter 18 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 15 kg bis unter 20 kg

- in Woche 1 – 2: 160 mg oral einmal täglich
- in Woche 3 – 24: 80 mg oral dreimal pro Woche (mit mindestens 48 Stunden Abstand zwischen den Dosen).

SIRTURO® soll mit einer Mahlzeit eingenommen werden.

#### Behandlungsdauer:

Die gesamte Behandlungsdauer mit SIRTURO® beträgt 24 Wochen.

Die Datenlage zu einer längeren Behandlungsdauer ist sehr begrenzt. Wenn die Behandlung mit SIRTURO für eine Dauer von mehr als 24 Wochen als notwendig

erachtet wird, um eine kurative Behandlung zu erzielen, kann eine längere Therapiedauer unter engmaschiger Überwachung in Betracht gezogen werden.

#### Wirkmechanismus:

Die antimykobakterielle Chemotherapie muss neben der möglichst schnellen Vernichtung der Tuberkuloseerreger die Resistenzentwicklung verhindern, weswegen die Therapie immer in Kombinationsform erfolgt. Basierend auf der Mitchison-Hypothese geht man davon aus, dass sich bei einer aktiven Tuberkulose (TB) die Bakterien in unterschiedlichen Generationszyklen, metabolischen Zuständen und Mikroumgebungen befinden. Entsprechend ist ihre Empfindlichkeit für Antituberkulotika unterschiedlich. Die Arzneimittel, die im Rahmen einer Tuberkulosebehandlung zur Anwendung kommen und gegen das dominierende krankheitsauslösende Bakterium *Mycobacterium tuberculosis* gerichtet sind, besitzen daher unterschiedliche Wirkmechanismen. Dabei wird grundsätzlich zwischen bakteriostatisch und bakterizid wirksamen Substanzen unterschieden. Bakterizide Substanzen wirken durch eine Zerstörung bzw. Hemmung struktureller Komponenten des Erregers (z.B. Zellwandbausteine) und töten Bakterien direkt ab (z.B. Isoniazid). Bakteriostatische Substanzen hemmen Komponenten der Erreger, die essentiell für ihre Vermehrung sind und führen etwas langsamer, aber auch ultimativ zum Zelltod (z.B. Ethambutol). Weiterhin unterscheiden sich die Angriffspunkte der jeweiligen Wirkstoffe: Üblicherweise kommt es entweder zu einer Hemmung oder Schädigung der Proteinbiosynthese, der DNA-Replikation oder der Zellwandsynthese in den Mykobakterien. SIRTURO® unterscheidet sich substantiell von den Wirkprinzipien anderer derzeit in der Behandlung der Tuberkulose (TB) eingesetzter Wirkstoffe, da es eine spezifische Wirkung gegen die ATP (Adenosin-5'triphosphat)-Synthase von *M. tuberculosis* aufweist.

Die ATP-Synthase ist ein essentielles Enzym zur Energiegewinnung des *Mycobacterium tuberculosis*. Das Enzym ATP-Synthase setzt sich aus mehreren Untereinheiten zusammen, wobei Bedaquilin einen spezifischen Teil davon, nämlich die zentral gelegene c-Untereinheit, blockiert. In der Folge kommt es zu einer „Energie-Verknappung“, da der universelle zelluläre Energieträger ATP nicht mehr gebildet wird. Daraus resultieren bakterizide Effekte sowohl bei sich aktiv teilenden als auch bei sich nicht teilenden TB-Bakterien (sog. Persister). Bedaquilin ergänzt somit das Spektrum der verschiedenen Wirkprinzipien durch seine spezifische Wirkung auf die mykobakterielle ATP-Synthase. Es kann dadurch in komplexen Resistenzsituationen eingesetzt werden, wenn sonst keine wirksamen Therapieoptionen mehr zur Verfügung stehen, und es gilt die Bildung weiterer Resistenzen zu vermeiden.

Nach oraler Gabe und Absorption wird der maximale Plasmaspiegel von Bedaquilin typischerweise nach etwa fünf Stunden erreicht. Bedaquilin unterliegt einer primären Metabolisierung durch Cytochromoxidasen, insbesondere CYP3A4, in der Leber. Es entstehen klinisch unwirksame Metaboliten sowie ein schwach (drei- bis sechsfach geringer) wirksamer Metabolit. Es wird nicht angenommen, dass der N-Monodesmethyl-

Metabolit signifikant zur klinischen Wirksamkeit beiträgt. SIRTURO® wirkt sowohl gegen arzneimittlempfindliche als auch -resistente Stämme (multiresistente (MDR-TB) einschließlich prä-extensiv resistente Stämme (prä-XDR-TB) und extensiv resistente Stämme (XDR-TB)) von *Mycobacterium tuberculosis* mit einer minimalen Hemmkonzentration (MHK) im Bereich  $\leq 0,008 - 0,12 \mu\text{g/ml}$ .

#### Sicherheit und Wirksamkeit:

Die verwendeten Resistenzkategorien werden wie folgt definiert:

##### *Multiresistente Tuberkulose (MDR<sub>H&R</sub>-TB):*

Isolate sind resistent gegen wenigstens Isoniazid und Rifampicin, jedoch empfindlich gegen Fluorochinolone und injizierbare Second-line-Wirkstoffe.

##### *Prä-extensiv Arzneimittel-resistente Tuberkulose (prä-XDR-TB):*

Isolate sind resistent gegen Isoniazid, Rifampicin und entweder gegen ein Fluorochinolon oder wenigstens einen injizierbaren Second-line-Wirkstoff (jedoch nicht gegen sowohl ein Fluorochinolon als auch einen Second-line-Wirkstoff).

##### *Extensiv Arzneimittel-resistente Tuberkulose (XDR-TB):*

Isolate sind resistent gegen Isoniazid, Rifampicin, ein Fluorochinolon und wenigstens einen injizierbaren Second-line-Wirkstoff.

#### *Klinische Wirksamkeit*

##### Studie TMC207-C208 (erwachsene Patienten)

In der Studie C208, einer placebokontrollierten, doppelblinden, randomisierten Phase-IIb-Studie (1), wurden die antibakterielle Aktivität, Sicherheit und Verträglichkeit von SIRTURO® bei neu diagnostizierten Patienten mit pulmonaler multiresistenter MDR<sub>H&R</sub>-TB und prä-XDR-TB mit positivem Sputumausstrich evaluiert.

Die Patienten erhielten über 24 Wochen SIRTURO® (n = 79) oder Placebo (n = 81), jeweils in Kombination mit einer bevorzugt fünf Arzneimittel umfassenden antibiotischen Basistherapie (BR – Background Regimen), bestehend aus Ethionamid, Kanamycin, Pyrazinamid, Ofloxacin und Cycloserin/Terizidon. Nach der klinischen Prüfphase von 24 Wochen wurde die Basistherapie fortgesetzt, bis die Behandlung der MDR-TB nach insgesamt 18 bis 24 Behandlungsmonaten abgeschlossen war. In Woche 120 wurde eine Endauswertung durchgeführt.

Der primäre Endpunkt war die Zeit bis zur Konversion der Sputumkultur (d. h. das Intervall zwischen der ersten SIRTURO®-Einnahme und der ersten von zwei aufeinander folgenden negativen Sputum-Kultur, die in einem Mindestabstand von 25 Tagen genommen wurde) während der Behandlung mit SIRTURO® oder Placebo.

Die mediane Zeit bis zur Konversion betrug 83 Tage in der SIRTURO®- und 125 Tage in der Placebo-Gruppe (Hazard-Ratio, 95 % KI: 2,44 [1,57; 3,80]),  $p < 0,0001$ ). Somit wurde die Sputumkonversion unter SIRTURO® signifikant schneller erreicht als unter Placebo.

#### Studie TMC207-C209 (erwachsene Patienten)

Die Studie C209, eine weitere Phase-IIb-Studie (2), untersuchte die Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit einer 24-wöchigen nicht verblindeten Behandlung mit SIRTURO® als Teil eines individualisierten Behandlungsregimes (BR) bei 233 erwachsenen Patienten, deren Sputumabstrich innerhalb von sechs Monaten vor dem Screening positiv war. Die Studie schloss Patienten mit allen drei Resistenzkategorien (MDRH&R-, prä-XDR- und XDR-TB) ein.

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war die Zeit bis zur Sputumkultur-Konversion während der Behandlung mit SIRTURO®. Im Median lag diese bei 57 Tagen bezogen auf 205 Patienten mit ausreichenden Daten zum Zeitpunkt Woche 24. Ebenfalls in Woche 24 wurde bei 163/205 Patienten (79,5 %) eine Konversion der Sputumkultur gesehen. Die Konversionsrate in Woche 24 war bei Patienten mit MDR<sub>H&R</sub>-TB am höchsten (87,1 %; 81/93), betrug 77,3 % (34/44) bei prä-XDR-TB und war bei Patienten mit XDR-TB am niedrigsten (54,1 %; 20/37).

In Woche 120 wurde bei 148/205 Patienten (72,2 %) eine Konversion der Sputumkultur festgestellt. Die Konversionsraten in Woche 120 waren bei Patienten mit MDR<sub>H&R</sub>-TB am höchsten (73,1 %; 68/93), betragen bei prä-XDR-TB-Patienten 70,5 % (31/44) und waren bei Patienten mit XDRTB am niedrigsten (62,2 %; 23/37).

Sowohl in Woche 24 als auch in Woche 120 waren die Responder-Raten bei Patienten mit einer Basistherapie aus drei oder mehr Wirkstoffen (in vitro) höher.

#### Studie TMC207-C211 (Kohorte Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren)

Die Pharmakokinetik, Sicherheit und Verträglichkeit von SIRTURO® in Kombination mit einer Basistherapie wurde in der Studie C211, einer unverblindeten einarmigen Phase-II-Studie, untersucht. Die 15 Patienten in dieser Kohorte hatten ein medianes Alter von 16 Jahren (Bereich: 14 – 17 Jahre), wogen 38 bis 75 kg, und waren 80 % weiblich, 53,3 % hatten schwarze Hautfarbe und 13,3 % waren asiatisch. Die Patienten hatten eine bestätigte oder wahrscheinliche MDR-TB-Infektion und sollten mindestens 24 Wochen behandelt werden. In den ersten 2 Wochen wurde einmal täglich 400 mg SIRTURO® angewendet, in den folgenden 22 Wochen dreimal wöchentlich 200 mg SIRTURO®.

In der Untergruppe der Patienten mit keimpositiver Kultur für pulmonaler MDR-TB zu Behandlungsbeginn führte die Kombinationstherapie mit Bedaquilin bei 75 % (6/8 der mikrobiologisch beurteilbaren Patienten) in Woche 24 zu einer Konversion zu keimnegativen Kulturen.

#### Studie TMC207-C211 (Kohorte Kinder im Alter von fünf bis unter 12 Jahren)

Die Pharmakokinetik, Sicherheit und Verträglichkeit von SIRTURO® in Kombination mit einer Basistherapie wurde in der Studie C211, einer unverblindeten einarmigen Phase-II-Studie, untersucht. Die 15 Patienten in dieser Kohorte hatten ein medianes Alter von 7 Jahren (Bereich: 5-10 Jahre), wogen 14 bis 36 kg, und waren 60 % weiblich, 60 % hatten schwarze Hautfarbe und 7 % waren asiatisch. Die Patienten hatten eine bestätigte oder wahrscheinliche MDR-TB-Infektion und sollten mindestens 24 Wochen lang mit SIRTURO® behandelt werden. In den ersten 2 Wochen wurde einmal täglich 200 mg SIRTURO® angewendet, in den folgenden 22 Wochen dreimal wöchentlich 100 mg SIRTURO®.

In der Untergruppe der Patienten mit keimpositiver Kultur für pulmonaler MDR-TB zu Behandlungsbeginn führte die Kombinationstherapie mit Bedaquilin bei 100 % (3/3 der mikrobiologisch beurteilbaren Patienten) in Woche 24 zu einer Konversion zu keimnegativen Kulturen.

#### *Todesfälle*

In der randomisierten Phase-IIb-Studie (C208, Stage 2) wurde in der SIRTURO® Behandlungsgruppe im Vergleich zur Placebo-Behandlungsgruppe eine höhere Rate von Todesfällen berichtet (12,7 %; 10/79 Patienten versus 3,7 %; 3/81 Patienten). Nach dem 120-Wochenfenster wurde in der SIRTURO-Gruppe und in der Placebo-Gruppe je ein Todesfall berichtet. In der SIRTURO-Gruppe traten alle fünf Tuberkulose assoziierte Todesfälle bei Patienten auf, deren Sputumkultur-Status bei der letzten Kontrolle „nicht konvertiert“ war. Die Todesursachen bei den verbliebenen SIRTURO-Patienten waren Alkoholintoxikation, Hepatitis/hepatische Zirrrose, septischer Schock/Peritonitis, zerebrovaskuläres Ereignis und Kraftfahrzeugunfall. Einer der zehn Todesfälle (durch Alkoholintoxikation) in der SIRTURO-Gruppe trat während der 24-wöchigen Behandlungszeit auf. Die weiteren neun Todesfälle unter SIRTURO-Behandlung traten nach Abschluss der Behandlung mit diesem Arzneimittel auf (Bereich 86 – 911 Tage nach SIRTURO; median 344 Tage). Das beobachtete Ungleichgewicht der Todesfälle zwischen den Behandlungsgruppen ist nicht geklärt. Es konnte kein erkennbares Muster zwischen Tod und Sputumkultur-Konversion, Rückfall, Empfindlichkeit gegen andere Tuberkulose-Arzneimittel, HIV-Status oder Schwere der Erkrankung beobachtet werden. Während der Studie gab es bei keinem der verstorbenen Patienten einen Hinweis auf eine zugrundeliegende signifikante QT-Verlängerung oder klinisch signifikante Herzrhythmusstörungen.

In der offenen Phase-IIb-Studie C209 starben 6,9 % (16/233) der Patienten. Als häufigste Todesursache wurde vom Prüfarzt Tuberkulose (9 Patienten) berichtet. Alle bis auf einen der Patienten, die an Tuberkulose verstarben, hatten keine Konversion oder hatten einen Rückfall. Die Todesursachen der übrigen Patienten variierten.

### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

#### Erwachsene Patienten

Nebenwirkungen von SIRTURO® wurden anhand gepoolter Daten klinischer Phase-IIb-Studien an 335 Patienten (sowohl kontrolliert als auch nicht kontrolliert) ermittelt, die SIRTURO® in Kombination mit einer Basistherapie aus Arzneimitteln zur Behandlung der Tuberkulose erhielten. Die Kausalitätsbewertung von Nebenwirkungen unter der Einnahme von SIRTURO® war nicht auf diese Studien beschränkt, sondern bezog sich auch auf gepoolte Sicherheitsdaten der Phase-I- und Phase-IIa-Studien.

Die häufigsten Nebenwirkungen (bei > 10,0 % der Patienten) während der Behandlung mit SIRTURO® in den kontrollierten Studien waren Nausea (35,3 % in der SIRTURO®-Gruppe vs. 25,7 % in der Placebogruppe), Arthralgien (29,4 % vs. 20,0 %), Kopfschmerzen (23,5 % vs. 11,4 %), Erbrechen (20,6 % vs. 22,9 %) und Schwindel (12,7 % vs. 11,4 %).

#### Kinder und Jugendliche

Die Sicherheitsbewertung von Bedaquilin basiert auf Daten von 30 pädiatrischen Patienten im Alter von 5 Jahren und älter mit bestätigter oder wahrscheinlicher MDR-TB-Infektion. Insgesamt gab es keine Hinweise auf Unterschiede im Sicherheitsprofil von Jugendlichen im Alter von 14 Jahren bis unter 18 Jahren (n=15) im Vergleich zu dem bei der erwachsenen Population beobachteten Profil.

Bei pädiatrischen Patienten im Alter von 5 Jahren bis unter 11 Jahren (n=15) standen die häufigsten unerwünschten Arzneimittelwirkungen im Zusammenhang mit Erhöhungen der Leberenzymwerte (5/15, 33%), die als ALT/AST Erhöhung und Hepatotoxizität gemeldet wurden; eine Hepatotoxizität führte bei drei Patienten zum Absetzen von SIRTURO®. Erhöhungen der Leberenzymwerte waren nach Absetzen von SIRTURO® und der Basistherapie reversibel. Bei diesen 15 pädiatrischen Patienten traten während der Behandlung mit SIRTURO® keine Todesfälle auf.

#### ATC-Klassifizierung:

Therapeutische Gruppe:	J04 Mittel gegen Mykobakterien
Chemische Untergruppe:	J04AK Andere Mittel zur Behandlung der Tuberkulose
ATC-Code:	J04AK05

Die jeweiligen Angaben zu Bedaquilin (SIRTURO®) sind der aktuellen Fachinformation zu entnehmen.



(1) Diacon AH, Pym A, Grobusch MP, de los Rios JM, Gotuzzo E, Vasilyeva I, Leimane V, Andries K, Bakare N, De Marez T, Haxaire-Theeuwes M, Lounis N, Meyvisch P, De Paepe E, van Heeswijk RP, Dannemann B; TMC207-C208 Study Group. Multidrug-resistant tuberculosis and culture conversion with bedaquiline. *N Engl J Med*. 2014 Aug 21;371(8):723-32. doi: 10.1056/NEJMoa1313865.

(2) Pym AS, Diacon AH, Tang SJ, Conradie F, Danilovits M, Chuchottaworn C, Vasilyeva I, Andries K, Bakare N, De Marez T, Haxaire-Theeuwes M, Lounis N, Meyvisch P, Van Baelen B, van Heeswijk RP, Dannemann B; TMC207-C209 Study Group. Bedaquiline in the treatment of multidrug- and extensively drug-resistant tuberculosis. *Eur Respir J*. 2016 Feb;47(2):564-74. doi: 10.1183/13993003.00724-2015. Epub 2015 Dec 2.

#### **Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt? [Pflichtfeld]**

*Geben Sie bitte an, mit welchem OPS-Kode/welchen OPS-Kodes die Methode im laufenden Jahr verschlüsselt wird. Benutzen Sie bitte für jeden Code eine neue Zeile. Falls kein Code existiert, bleibt das Feld frei. Dies ist jedoch mittels Ankreuzfeld "Derzeit sind keine Prozedurencodes (OPS) verfügbar" zu markieren. Ohne diese Bestätigung ist das OPS-Feld ein Pflichtfeld.*

**Derzeit sind keine Prozedurencodes (OPS) verfügbar.**

#### **Anmerkungen zu den Prozeduren**

*Dieses Feld können Sie für zusätzliche Anmerkungen zu den Prozeduren nutzen. Insbesondere, wenn es noch keinen OPS-Kode für die Prozedur gibt, können Sie hier die Prozedur in Worten beschreiben. Nicht erforderlich ist es, die Bezeichnung der Prozeduren zu erfassen, die Sie im vorstehenden Feld kodiert haben.*

– nicht erforderlich –

**Registerkarte 3)****Methodendetails****Bei welchem Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)? [Pflichtfeld]**

*Beschreiben Sie bitte die Patientengruppe, die mit der neuen Methode behandelt wird. Wenn Ihnen bekannt ist, dass die Indikation typischerweise mit einer bestimmten DRG bzw. mehreren bestimmten DRGs verbunden ist, dann geben Sie diese bitte hier an.*

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. Die offiziellen Leitlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.

**Dosierung und Art der Anwendung**

SIRTURO® kann in das Behandlungsregime von Kindern und Jugendlichen im Alter von fünf Jahren oder älter und mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg mit bestätigter oder wahrscheinlicher MDR-TB-Erkrankung aufgenommen werden, deren Diagnose aufgrund klinischer Anzeichen und Symptome einer pulmonalen MDR-TB-Erkrankung erfolgte, die in einem entsprechenden epidemiologischen Kontext steht und mit internationalen/lokalen Leitlinien übereinstimmt.

**Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt? [Pflichtfeld]**

*Geben Sie hier bitte an, welche bestehende Methode durch die neue abgelöst oder ergänzt wird. Beschreiben Sie bitte kurz, wie Patienten vor Einführung der neuen Methode bei der entsprechenden Indikation behandelt wurden.*

Die Therapie der MDR-TB soll als Kombinationstherapie bestehend aus fünf wirksamen Antituberkulotika durchgeführt werden, um möglichst schnell alle Tuberkuloseerreger zu vernichten und eine weitere Resistenzbildung zu verhindern. (3) Grundsätzlich gilt das Prinzip, dass eine Therapie aufgrund der molekularbiologisch identifizierten Resistenzen des Erregers *M. tuberculosis* begonnen werden sollte, die im weiteren Therapieverlauf aufgrund von Deckungsungleichheiten mit den Kulturergebnissen abgeglichen werden müssen. Die Zusammenstellung des Therapieregimes bei der MDR-TB erfolgt in Deutschland schrittweise und patientenindividuell nach verschiedenen Kriterien (Resistenzen, Unverträglichkeiten, Vorgeschichte, Begleiterkrankungen, Interaktion der TB-Medikation etc.), wodurch die Therapie als äußerst komplex gilt (4).

Während eine medikamentensensitive TB als gut behandelbar gilt, sind die zur Verfügung stehenden Therapieoptionen bei der MDR-TB lt. WHO nicht zufriedenstellend. Die zum Einsatz kommenden Antituberkulotika weisen erhebliche

Nebenwirkungen auf und müssen über einen sehr langen Zeitraum von ca. 20 Monaten eingenommen werden. Trotzdem sind die Erfolgsraten gering. Je ausgeprägter die Resistenzen sind, desto weniger Therapieoptionen stehen dem behandelten Arzt zur Verfügung: lt. WHO schließen nur rd. 55 % der MDR-TB- und 34 % der extensiv-resistenten (XDR)-TB-Patienten ihre Therapie erfolgreich ab.

Zur Behandlung der MDR-TB werden die sogenannten Medikamente der Nicht-Standardtherapie der WHO Gruppen A, B und C empfohlen. Ende 2018 wurde SIRTURO® seitens der WHO in die Gruppe A der MDR-TB Medikamente eingestuft (vormals in der damaligen Gruppe D). Dieser Empfehlung schlossen sich in einer konsentierten Stellungnahme ebenfalls die Autoren der deutschen Leitlinie zur Behandlung der Tuberkulose an (3).

(3) Robert-Koch-Institut (RKI). Gemeinsame Stellungnahme zur neuen Empfehlung der WHO zur Behandlung der multiresistenten und Rifampicin-resistenten Tuberkulose. Epidemiologisches Bulletin Nr. 11/12. 14. März 2019 2019. [https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/5976/11\\_12\\_2019\\_3.%20Artikel.pdf](https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/5976/11_12_2019_3.%20Artikel.pdf).

(4) Tom Schaberg (federführend), Torsten Bauer, Folke Brinkmann, Roland Diel, Cornelia Feiterna-Sperling, Walter Haas, Pia Hartmann, Barbara Hauer, Jan Heyckendorf, Christoph Lange, Albert Nienhaus, Ralf Otto-Knapp, Martin Priwitzer, Elvira Richter, Rudolf Rumetshofer, Karl Schenkel, Otto Dagobert Schoch, Nicolas Schönfeld, Ralf Stahlmann S2k-Leitlinie: Tuberkulose im Erwachsenenalter Eine Leitlinie zur Diagnostik und Therapie, einschließlich Chemoprävention und -prophylaxe des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose e.V. im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.

### **Ist die Methode vollständig oder in Teilen neu und warum handelt es sich um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode? [Pflichtfeld]**

*Erläutern Sie bitte, warum die angefragte Methode aus Ihrer Sicht eine Neuerung darstellt. Wie unterscheidet sie sich von etablierten Verfahren? Gehen Sie bitte insbesondere auf den innovativen Charakter der neuen Methode ein. Bitte beschreiben Sie dabei möglichst genau die Neuerung(en) zu einer ggf. früher oder gegenwärtig eingesetzten Methode. Dies könnte bei Medikamenten z.B. der Wirkstoff, die Galenik oder Applikationsmethode sein, bei Verfahren z.B. ein Medikalprodukt (neuartiger Katheter), eine computergestützte Planung oder ein neuartiges kombiniertes Behandlungskonzept.*

Der Wirkstoff Bedaquilin ist, im Gegensatz zu den Standardtherapeutika, auch gegen multiresistente Tuberkulosekeime (MDR-TB) wirksam. Im Gegensatz zu den kostengünstigen Aminoglykosiden, die ebenfalls bei diesen Tuberkuloseformen eingesetzt werden, muss Bedaquilin nicht gespritzt werden und ist nicht mit ototoxischen Nebenwirkungen behaftet. Aufgrund des zum Zeitpunkt der erstmaligen Zulassungserteilung im Jahr 2014 neuen und einzigartigen Wirkmechanismus in der Therapie der multiresistenten Tuberkulose wurde der Hersteller von SIRTURO® im Jahr 2016 mit dem Prix Galien ausgezeichnet, der für herausragende wissenschaftliche Innovationen zur Verbesserung der menschlichen Gesundheit vergeben wird.

Im März 2021 wurde SIRTURO® für Kindern ab einem Alter von 5 Jahren und mit einem Mindestkörpergewicht von 15 kg als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie der MDR-TB zugelassen. Durch die Indikationserweiterung kann der Wirkstoff erstmalig für Patienten dieser Altersgruppe eingesetzt werden.

Gerade für diese Altersgruppe ist der mögliche Einsatz von Bedaquilin eine neue und relevante Behandlungsoption.

### **Welche Auswirkung hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?**

*Beschreiben Sie bitte die verweildauersteigernde oder -senkende Wirkung der neuen Methode, wenn möglich in Tagen pro Krankenhausaufenthalt (im Durchschnitt). Begründen Sie kurz, wodurch die Verweildaueränderung bewirkt wird. Hat die Methode nach Ihrer Kenntnis keine verweildauerändernde Wirkung, geben Sie bitte „keine“ an.*

Gemäß der aktuellen deutschen S2K-Leitlinie: Tuberkulose im Erwachsenenalter muss die Therapie bei der MDR-/XDR-TB im stationären Bereich begonnen und bis zum Erhalt negativer Sputumkulturen durchgeführt werden. Die Therapie sollte in qualifizierten und adäquat ausgestatteten Abteilungen erfolgen. (4)

Gemäß deutscher S2K-Leitlinie: Tuberkulose bei Kindern und Jugendlichen muss die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Verdacht auf oder bestätigter infektiöser Lungentuberkulose in einer qualifizierten stationären medizinischen Einrichtung, beispielsweise einem Krankenhaus, erfolgen. Viele, insbesondere jüngere Kinder, weisen häufig eine paucibazilläre Form der TB auf, die mit einem relativ geringen Ansteckungsrisiko behaftet ist. Allerdings ähneln Ausprägung der klinischen Symptomatik und Krankheitsverlauf ab einem Alter von circa zehn Jahren immer mehr einer adulten pulmonalen TB, was das Auftreten einer infektiösen Lungen-TB daher mit zunehmendem Alter immer wahrscheinlicher macht. (5) Analog zum Vorgehen bei Erwachsenen ist das betroffene Kind bzw. der betroffene Jugendliche daher bis zum Ausschluss der Infektiosität zu isolieren. Grundsätzlich gilt, dass eine Altersgrenze, ab der Kinder als nicht-infektiös anzusehen sind, nicht festgesetzt werden kann. (5)

Für die Entlassung des Patienten müssen mehrere Voraussetzungen geklärt sein. Eine Ansteckung weiterer Personen muss in jedem Fall verhindert werden und die Fortsetzung der Therapie muss gewährleistet sein (2) (6).

Die Studienergebnisse bei erwachsenen Patienten in einer placebokontrollierten, doppelblinden, randomisierten Phase IIb-Studie zeigten, dass es unter SIRTURO® zu einer signifikant schnelleren Konversion der Sputumkultur im Vergleich zu Placebo kam. Die mediane Zeit bis zur Konversion der Sputumkultur zum Analysezeitpunkt Woche 24 betrug in der RCT C208 83 Tage in der SIRTURO®- und 125 Tage in der Placebo-Gruppe (Hazard-Ratio, 95 % KI: 2,44 [1,57; 3,80]),  $p < 0,0001$ ). Die Konversion der Sputumkultur gilt als Nachweis dafür, dass der Patient nicht mehr ansteckend ist.

Insgesamt hängt die erfolgreiche Behandlung einer TB von vielfältigen Faktoren und nicht zuletzt vom individuellen Zustand des Patienten ab.

Die stationären Fälle mit einer TB weisen ohnehin schon eine sehr lange Liegedauer auf.

Eine Analyse auf Basis der DRG-Abrechnungsdaten 2021 (HD A15.-) zeigt eine mittlere arithmetische Verweildauer von 27,9 Tagen für die entsprechenden Fälle (7).

Mit der zusätzlichen Selektion der Nebendiagnose U82.1! (Multi-Drug Resistant Tuberculosis [MDR-TB]) ergibt sich eine mittlere arithmetische Verweildauer von 68,6 Tagen (7).

Dies zeigt, dass Bedaquilin in DRG-Fallpauschalen mit ohnehin schon sehr langen stationären Liegedauern zur Anwendung kommt.

Der konkrete Einfluss von Bedaquilin auf die Liegedauer lässt sich damit abschließend nicht klar einschätzen.

(4) Tom Schaberg (federführend), Torsten Bauer, Folke Brinkmann, Roland Diel, Cornelia Feiterna-Sperling, Walter Haas, Pia Hartmann, Barbara Hauer, Jan Heyckendorf, Christoph Lange, Albert Nienhaus, Ralf Otto-Knapp, Martin Priwitzer, Elvira Richter, Rudolf Rumetshofer, Karl Schenkel, Otto Dagobert Schoch, Nicolas Schönfeld, Ralf Stahlmann S2k-Leitlinie: Tuberkulose im Erwachsenenalter Eine Leitlinie zur Diagnostik und Therapie, einschließlich Chemoprävention und -prophylaxe des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose e.V. im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.

(5) The Sentinel Project for Pediatric Drug-Resistant Tuberculosis. *Management of Drug-Resistant Tuberculosis in Children: A Field Guide. Fourth edition.* 2019. [http://sentinel-project.org/wp-content/uploads/2019/02/Updated\\_DRTB-Field-Guide-2019-V3.pdf](http://sentinel-project.org/wp-content/uploads/2019/02/Updated_DRTB-Field-Guide-2019-V3.pdf).

(6) Feiterna-Sperling C, Brinkmann F, Adamczick C, Ahrens F, Barker M, Berger C, et al. [Consensus-Based Guidelines for Diagnosis, Prevention and Treatment of Tuberculosis in Children and Adolescents - A Guideline on Behalf of the German Society for Pediatric Infectious Diseases (DGPI)]. *Pneumologie.* 2017;71(10):629-680.

(7) InEK DatenBrowser - Unterjährige Datenlieferung DRG Januar bis Dezember 2021

**Registerkarte 4)****Kennzahlen****Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?**

*Wenn Ihnen der Einführungszeitpunkt der Methode in Deutschland bekannt ist, geben Sie ihn bitte hier an - ggf. als Schätzung. Wenn möglich, ergänzen Sie bitte, wann die Methode erstmals experimentell eingesetzt wurde und ab wann sie in der klinischen Praxis gebräuchlich ist. Wenn Sie keine Angaben machen können, lassen Sie das Feld bitte leer.*

Zulassung pulmonale MDR-TB bei erwachsenen Patienten:	7. März 2014
Inverkehrbringen:	15. Mai 2014
Zulassung pulmonale MDR-TB bei jugendlichen Patienten ab zwölf Jahren und einem Mindestkörpergewicht von 30 kg:	27. Januar 2020
Zulassung pulmonale MDR-TB bei pädiatrischen Patienten ab fünf Jahren und einem Mindestkörpergewicht von 15 kg:	26. März 2021

**Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?**

*Geben Sie bitte den Zeitpunkt für die Zulassung des Medikamentes an, soweit Ihnen dieser bekannt ist. Wenn Sie Kenntnis über ein laufendes Zulassungsverfahren haben, geben Sie bitte an, bei welcher Behörde derzeit ein Zulassungsverfahren läuft und zu welchem Zeitpunkt eine Zulassung erwartet wird. Wenn Sie keine Kenntnis über diese Angaben haben, bleibt das Feld leer.*

Die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) hat die Zulassung für SIRTURO® für die Behandlung von pulmonaler multiresistenter TB bei erwachsenen Patienten am 7. März 2014 erteilt.

Die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) hat die Zulassung für SIRTURO® für die Behandlung von pulmonaler multiresistenter TB bei jugendlichen Patienten ab einem Alter von zwölf Jahren und einem Mindestkörpergewicht von 30 kg am 27. Januar 2020 erteilt.

Die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) hat die Zulassung für SIRTURO® für die Behandlung von pulmonaler multiresistenter TB bei pädiatrischen Patienten ab einem Alter von fünf Jahren und einem Mindestkörpergewicht von 15 kg am 26. März 2021 erteilt.

**Wann wurde bzw. wird die Methode in Ihrem Krankenhaus eingeführt?**  
[Pflichtfeld]

*Geben Sie bitte den Zeitpunkt der ersten Anwendung der Methode in Ihrem Krankenhaus an. Wenn Sie die Anfrage stellvertretend für mehrere Krankenhäuser Ihres Krankenhausverbundes stellen (vgl. Stammformblatt), geben Sie den Einführungszeitpunkt bitte für alle Krankenhäuser getrennt an (Angabe der IK-Nummer), wenn die Einführung nicht zu einem einheitlichen Zeitpunkt stattfand bzw. geplant ist. Verwenden Sie bitte für jede IK-Nummer eine eigene Zeile.*

– von Klinik individuell zu beantworten –

**In wie vielen Kliniken wird diese Methode zurzeit eingesetzt (Schätzung)?**

Zur Unterstützung der Bearbeitung ist die Angabe hilfreich, in wie vielen Krankenhäusern diese Methode zum Zeitpunkt der Anfrage eingesetzt wird. Diese Angabe (Schätzung) ist nur dann vorzunehmen, wenn Sie eine ungefähre Kenntnis über den gegenwärtigen Umfang des Einsatzes der angefragten Methode in Deutschland haben; ansonsten bleibt das Feld leer.

Für das Jahr 2022 haben 237 Kliniken einen NUB-Antrag gestellt haben. Es ist davon auszugehen, dass diese Kliniken Bedaquilin einsetzen.

**Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus im Jahr 2021 oder im Jahr 2022 mit dieser Methode behandelt? [Pflichtfeld]**

Nennen Sie bitte die Anzahl der Patienten, an denen die angefragte Methode in Ihrem Krankenhaus im Vorjahr (2021) oder im laufenden Jahr (2022) angewandt wurde. Haben Sie noch keine genauen Zahlen, schätzen Sie die Anzahl der behandelten Patienten bitte möglichst treffend. Haben Sie die neue Methode im Vorjahr oder laufenden Jahr nicht eingesetzt, geben Sie bitte „0“ an. Stellen Sie die Anfrage stellvertretend für mehrere Krankenhäuser Ihres Krankenhausverbundes (vgl. Stammformblatt), nennen Sie bitte die Anzahl der Patienten je Krankenhaus (Angabe der IK-Nummer). Verwenden Sie bitte für jede Angabe eine neue Zeile.

In 2021: – von Klinik individuell zu beantworten –

In 2022: – von Klinik individuell zu beantworten –

**Wie viele Patienten planen Sie im Jahr 2023 mit dieser Methode zu behandeln? [Pflichtfeld]**

Nennen Sie bitte die Anzahl der Patienten, an denen die angefragte Methode im kommenden Jahr (2023) in Ihrem Krankenhaus angewandt werden soll (Schätzung). Stellen Sie die Anfrage stellvertretend für mehrere Krankenhäuser Ihres Krankenhausverbundes (vgl. Stammformblatt), nennen Sie die (geschätzte) Anzahl der Patienten bitte je Krankenhaus (Angabe der IK-Nummer). Verwenden Sie bitte für jede IK-Nummer eine eigene Zeile.

– von Klinik individuell zu beantworten –

**Registerkarte 5)****Mehrkosten**

**Entstehen durch die neue Methode Mehrkosten gegenüber dem bisher üblichen Verfahren? Wenn ja, wodurch? In welcher Höhe (möglichst aufgetrennt nach Personal- und Sachkosten)? [Pflichtfeld]**

*Geben Sie bitte möglichst genau an, welche Mehrkosten durch die neue Methode verglichen mit der(den) bisher üblichen Methode(n) entstehen. Trennen Sie Ihre Angaben soweit möglich in Personal- und Sachkosten. Machen Sie Ihre Kostenangaben bitte als Durchschnittswert in Euro pro Anwendung. Sofern Ihnen die Mehrkosten nicht bekannt sind, umschreiben Sie bitte möglichst genau den zusätzlichen Aufwand, der durch Anwendung der neuen Methode entsteht. Der zusätzliche Aufwand kann beispielsweise durch verlängerte OP-Zeiten, eine höhere Qualifikation des einzusetzenden Personals, zusätzliches Personal, die Dosierung des Medikaments, die Verabreichung zusätzlicher Medikamente zur Stützung des Behandlungserfolges der neuen Methode, Implantatkosten o.ä. entstehen.*

SIRTURO® ist als orale Darreichungsform in den Wirkstärken 20 mg in der Packungsgröße 60 Stück und 100 mg in der Packungsgröße 24 Stück verfügbar. Der Abgabepreis für eine Packung SIRTURO®, 60 Stk. inkl. MwSt. beträgt 1.777,56 € und für eine Packung 24 Stk. inkl. MwSt. 3.555,13 € (Stand 01.06.2022).

Die empfohlene Dosierung für Erwachsene und Kinder und Jugendliche im Alter von fünf bis unter 18 Jahren und einem Mindestkörpergewicht von 30 kg beträgt:

- Woche 1 – 2: 400 mg (4 Tabletten zu je 100 mg) einmal täglich
- Woche 3 – 24: 200 mg (2 Tabletten zu je 100 mg) dreimal pro Woche

**In den Wochen 1 - 2 entstehen so Tagestherapiekosten in Höhe von 592,52 €**

In den Wochen 3 - 24 liegen die mittleren Tagestherapiekosten bei 126,97 €

**Da die Therapie der multiresistenten pulmonalen Tuberkulose insbesondere in der initialen Phase stationär erfolgt, entstehen bereits bei einer 10-tägigen Therapie Bedaquilin-Kosten in Höhe von 5.925,20 €.**

Für Kinder und Jugendliche im Alter von fünf Jahren bis unter 18 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 20 kg bis unter 30 kg

- in Woche 1 – 2: täglich mit einer Dosierung von 200 mg und
- in Woche 3 – 24: dreimal pro Woche mit einer Dosierung von 100 mg (mit mindestens 48 Stunden Abstand zwischen den Einnahmen der einzelnen Dosen).

**In den Wochen 1-2 entstehen so Tagestherapiekosten in Höhe von 296,26 €**

In den Wochen 3-24 liegen die mittleren Tagestherapiekosten bei 63,48 €



**Da die Therapie der multiresistenten pulmonalen Tuberkulose insbesondere in der initialen Phase stationär erfolgt, entstehen bereits bei einer 10-tägigen Therapie Bedaquilin-Kosten in Höhe von 2.962,60 €.**

Für Kinder und Jugendliche im Alter von fünf Jahren bis unter 18 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 15 kg bis unter 20 kg

- in Woche 1 – 2: täglich mit einer Dosierung von 160 mg und

- in Woche 3 – 24: dreimal pro Woche mit einer Dosierung von 80 mg (mit mindestens 48 Stunden Abstand zwischen den Einnahmen der einzelnen Dosen).

**In den Wochen 1-2 entstehen so mittlere Tagestherapiekosten in Höhe von 237,04 €**

In den Wochen 3-24 liegen die mittleren Tagestherapiekosten bei 50,79 €

**Da die Therapie der multiresistenten pulmonalen Tuberkulose insbesondere in der initialen Phase stationär erfolgt, entstehen bereits bei einer 10-tägigen Therapie Bedaquilin-Kosten in Höhe von 2.370,40 €.**

**Bereits nach 10 Tagen entstehen relevante Arzneimittelkosten durch die Bedaquilin-Therapie. Anzunehmen sind im Kontext der TB-Therapie noch längere Aufenthalte mit weitaus höheren anzunehmenden Gesamtkosten.**

**Ausgehend von Fällen mit einer Multi-Drug Resistant Tuberculosis [MDR-TB] ergibt sich eine mittlere arithmetische Verweildauer von 68,6 Tagen (7). 96,15 % der Patienten sind 18 Jahre oder älter (7) und fallen damit in das oberste Dosierungsschema.**

**In diesen knapp 10 Wochen entstehen somit Gesamtkosten für die Gabe von Bedaquilin in Höhe von bis zu 15.278,63 €.**

### **Welche DRG(s) ist(sind) am häufigsten von dieser Methode betroffen?**

*Soweit Sie davon Kenntnis haben, geben Sie hier bitte die am häufigsten von der angefragten Methode betroffene(n) DRG(s) an. Geben Sie bitte an, mit Hilfe welchen G-DRG-Fallpauschalen-Kataloges (z.B. Version 2022) Sie Ihre Angaben machen. Benutzen Sie bitte pro DRG eine neue Zeile.*

Die multiresistente Tuberkulose wird mit den ICD-Codes A15.\* und U82.1! (Multi-Drug Resistant Tuberculosis [MDR-TB]) kodiert, die typischerweise mit folgenden DRG verbunden sind:

G-DRG Version 2022:

E76A

E76B

E76C

E06C

E06A

E79C

E02D

**Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet? [Pflichtfeld]**

*Erläutern Sie bitte, warum die Methode aus Ihrer Sicht nicht sachgerecht im G-DRG-System abgebildet ist. Hierbei sollte auch der Aspekt der Sachgerechtigkeit der Vergütung aus Ihrer Sicht betrachtet werden. Von Interesse ist, warum die durch die DRG-Fallpauschale bzw. durch die Zusatzentgelte bestimmte Vergütung in Bezug auf die entstehenden Kosten der NUB-Leistung nicht sachgerecht ist. Sie können Ihre Angaben auf das G-DRG-System 2021 und/oder 2022 beziehen. Wenn sich Ihre Angaben auf beide G-DRG-Systeme beziehen, beschreiben Sie bitte ggf. bestehende Unterschiede in der fehlenden Sachgerechtigkeit. Bitte vermerken Sie unbedingt, auf welches G-DRG-System (z.B. Version 2022) sich Ihre Ausführungen beziehen.*

Bedaquilin ist seit dem 7. März 2014 zur Behandlung von erwachsenen Patienten als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie der MDR-TB zugelassen. Die Therapie der MDR-TB ist auf Grund diverser Resistenzen deutlich komplexer und kostenintensiver als die Behandlung der nicht-multiresistenten Tuberkulose. Auch sind die anzunehmenden stationären Liegedauern bei diesen Patienten um einiges länger.

Die Kosten für die Gabe von Bedaquilin sind aktuell bei fehlender Kodierbarkeit über den OPS-Katalog, sowie fehlender Abbildung über NUBs oder Zusatzentgelte nicht sachgerecht in der DRG-Systematik abgebildet.

Mit zusätzlichen Arzneimittelkosten von etwa 592,52 € pro Behandlungstag in den ersten beiden Wochen (danach etwa 126,97 € pro Tag) entstehen relevante Mehrkosten für die Kliniken, die über die bestehenden DRG-Fallpauschalen aktuell nicht ausreichend kompensiert werden.

Die Tuberkulose wird hauptsächlich durch die DRGs E76A, E76B, E76C abgebildet (7).

Es existiert keine DRG für Fälle mit einer Multi-Drug Resistant Tuberculosis [MDR-TB].

Während die DRG E76B und E76C bewertete Fallpauschen sind, handelt es sich bei der E76A um eine krankenhausindividuell zu vereinbarende Fallpauschalet (Anlage 3a des Fallpauschalen-Katalogs) (8).

Die DRG E76B (9,1 Tage mittlere Verweildauer) ist im Jahr 2022 mit einem Relativgewicht von 1,03 (8) bewertet.

Bei einem Bundesbasisfallwert von 3.833,07 € (9) wird die DRG mit einem Betrag von insgesamt 3.948,06 € vergütet. Die in dieser DRG im Mittel ausgewiesenen Sachkosten für Arzneimittel betragen 50,09 €, also 1,48 % der Gesamtkosten von 3.383,68 € (10). Die Kosten für eine Therapie mit Bedaquilin sind um ein Vielfaches höher.

In der DRG E76C (6,4 Tage mittlere Verweildauer) beläuft sich der DRG-Erlös bei einem Relativgewicht von 0,692 (8) im Jahr 2022 auf 2.652,48 €.

Die in dieser DRG im Mittel ausgewiesenen Sachkosten für Arzneimittel betragen 12,85 €, also 0,57 % der Gesamtkosten von 2.265,92 € (10). Die Kosten für eine Therapie mit Bedaquilin sind auch hier um ein Vielfaches höher.

Für die DRG E76A existieren im DRG-Report-Browser keine Daten.

Als Nebendiagnose ist die A15.- außerdem in den DRGs E06C, E06A, E79C, E02D relevant (8). In diesen DRGs liegen die im Mittel ausgewiesenen Sachkosten für Arzneimittel zwischen lediglich 9,45€ (E02D) und 146,35 € (E06A) für den gesamten Fall (10). Die Kosten für eine Therapie mit Bedaquilin sind mit 5.925,20 € für eine 10-tägige Therapie um ein Vielfaches höher.

Im Januar 2020 erfolgte die Zulassung für Kinder und Jugendliche ab einem Alter von zwölf Jahren und mit einem Mindestkörpergewicht von 30 kg. Die Abbildung der Fälle erfolgt maßgeblich in den DRGs E76A, E76B oder E76C.

Mit Kosten in Höhe von 2.962,60 € für eine 10-tägige Bedaquilin-Therapie sind die Arzneimittelkosten bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen ebenfalls entsprechend hoch und nicht durch die oben dargestellten DRG-Erlöse abgedeckt.

Seit dem 26. März 2021 ist Bedaquilin zudem zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von fünf Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 15 kg zugelassen. Die Abbildung der Fälle erfolgt ebenfalls in den oben dargestellten DRGs. Die Kosten in Höhe von 2.370,40 € können nicht über die in den DRGs hinterlegten Kosten für Arzneimittel gedeckt werden.

Bei den aufgezeigten DRG-Fallgruppen übersteigen die jeweiligen Kosten der Bedaquilin-Therapie die Höhe des Sachkostenanteils für Arzneimittel sowie teilweise des DRG-Erlöses bei weitem.

Dies macht deutlich, dass die Kosten einer Bedaquilin-Therapie mit den kalkulierten DRG-Erlösen (außer bei DRG E76A) nicht ausreichend refinanziert sind.

Die Vergabe des NUB-Status 1 für Bedaquilin ist damit dringend erforderlich.

- (7) InEK DatenBrowser - Unterjährige Datenlieferung DRG Januar bis Dezember 2021
- (8) Fallpauschalen-Katalog 2022, InEK
- (9) Bundesbasisfallwert 2022 gemäß Vereinbarung der DKG und dem GKV-Spitzenverband vom 31.03.2022 (gemäß §10 Abs. 9 KHEntgG).
- (10) aG-DRG-Report Browser 2022, InEK

### **Registerkarte 6) Dok**

*Sollten Sie dem InEK weitere relevante Informationen in Form anderer elektronischer Dokumente bereitstellen wollen, so können Sie diese in der Registerkarte "Dok" hochladen. Dabei darf es sich beispielsweise um Bilder, Texte, Tabellen oder PDF-Dokumente handeln.*

– nicht erforderlich –

**Über die Funktion „An das InEK senden“ wird der Antrag dann final eingereicht. Zuvor sollten alle Pflichtfelder korrekt und vollständig ausgefüllt sein.**

**Für den Erfolg des NUB-Antrags kann Janssen-Cilag GmbH keine Gewähr übernehmen.**

Fachinformation SIRTURO®: <https://static.janssen-emea.com/sites/default/files/Germany/SMPC/DE-PL-0028.pdf>