

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V)

Bulevirtid (Neubewertung eines Orphan Drugs nach
Überschreitung der 30 Millionen Euro-Grenze (Hepatitis-
Delta-Virus (HDV)-Infektion, HDV-RNA-positiv, ≥ 3 Jahre,
 ≥ 10 kg KG)

Vom 19. Februar 2026

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 19. Februar 2026 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden die Angaben zu dem Wirkstoff Bulevirtid in der Fassung des Beschlusses vom 18. Februar 2021 (BAnz AT 09.04.2021 B3) durch die folgenden Angaben ersetzt:**

Bulevirtid

Beschluss vom: 19. Februar 2026
In Kraft getreten am: 19. Februar 2026
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 26. November 2024):

Hepcludex wird angewendet zur Behandlung einer chronischen Hepatitis-Delta-Virus (HDV)-Infektion bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab einem Alter von 3 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 10 kg mit kompensierter Lebererkrankung, die im Plasma (oder Serum) positiv auf HDV-RNA getestet wurden.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 19. Februar 2026):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

a) Erwachsene mit chronischer Hepatitis-D-Infektion mit kompensierter Lebererkrankung

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Best Supportive Care

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Bulevirtid gegenüber Best Supportive Care:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

b) Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 3 bis < 18 Jahren mit chronischer Hepatitis-D-Infektion mit kompensierter Lebererkrankung

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Best Supportive Care

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Bulevirtid gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

a) Erwachsene mit chronischer Hepatitis-D-Infektion mit kompensierter Lebererkrankung

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Es traten keine Todesfälle auf.
Morbidität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Nebenwirkungen	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied Ø: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie MYR301: Bulevirtid (relevanter Studienarm mit einer Dosierung von 2 mg/d) versus keine Behandlung der HDV-Infektion

Studiendesign: randomisiert, offen, relevanter Beobachtungszeitraum ist die vergleichende Phase von 48 Wochen

Mortalität

Endpunkt	Bulevirtid		Best Supportive Care		Bulevirtid vs. Best Supportive Care
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Effektschätzer
Gesamtmortalität	49	0 (0)	51	0 (0)	–

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A25-113).

Morbidität

Endpunkt	Bulevirtid		Best Supportive Care		Bulevirtid vs. Best Supportive Care
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
Leber-assoziierte Ereignisse ^b	49	0 (0)	51	0 (0)	–
Fatigue (FSS-Verbesserung zu Woche 48 ^c)	49	20 (40,8)	51	13 (25,5)	1,60 [0,90; 2,85]; 0,121
Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS-Verbesserung zu Woche 48 ^c)	49	17 (34,7)	51	13 (25,5)	1,36 [0,74; 2,50]; 0,364
virologisches Ansprechen (<i>ergänzend dargestellt</i>)					
virologisches Ansprechen ^d	49	36 (73,5)	51	2 (3,9)	18,73 [4,77; 73,64]; < 0,001
nicht-nachweisbare HDV-RNA	49	6 (12,2)	51	0 (0)	13,52 [0,78; 233,76]; 0,073
Abfall der Viruslast um $\geq 2 \log_{10}$ (IU/ml)	49	36 (73,5)	51	2 (3,9)	18,73 [4,77; 73,64]; < 0,001

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Bulevirtid		Best Supportive Care		Bulevirtid vs. Best Supportive Care
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert
HQLQ^e (SF-36 – Verbesserung zu Woche 48^f)					
körperlicher Summenscore (PCS)	49	4 (8,2)	51	3 (5,9)	1,39 [0,33; 5,88]; 0,717
psychischer Summenscore (MCS)	49	13 (26,5)	51	8 (15,7)	1,69 [0,77; 3,72]; 0,222

Endpunkt	Bulevirtid		Best Supportive Care		Bulevirtid vs. Best Supportive Care
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert
körperliche Funktionsfähigkeit	49	11 (22,4)	51	10 (19,6)	1,14 [0,53; 2,45]
körperliche Rollenfunktion	49	15 (30,6)	51	8 (15,7)	1,95 [0,91; 4,19]
körperlicher Schmerz	49	14 (28,6)	51	14 (27,5)	1,04 [0,56; 1,95]
allgemeine Gesundheitswahrnehmung	49	16 (32,7)	51	15 (29,4)	1,11 [0,62; 1,99]
Vitalität	49	14 (28,6)	51	10 (19,6)	1,46 [0,72; 2,97]
soziale Funktionsfähigkeit	49	12 (24,5)	51	6 (11,8)	2,08 [0,85; 5,11]
emotionale Rollenfunktion	49	19 (38,8)	51	16 (31,4)	1,24 [0,72; 2,11]
psychisches Wohlbefinden	49	18 (36,7)	51	15 (29,4)	1,25 [0,71; 2,19]
HQLQ^e (Hepatitis-spezifische Fragen – Verbesserung zu Woche 48^c)					
gesundheitliche Probleme	49	24 (49,0)	51	18 (35,3)	1,39 [0,87; 2,22]; 0,222
positives Wohlbefinden	49	11 (22,4)	51	11 (21,6)	1,04 [0,50; 2,18]; 0,948
Hepatitis-spezifische gesundheitliche Probleme	49	28 (57,1)	51	23 (45,1)	1,27 [0,86; 1,87]; 0,250
Hepatitis-spezifische Einschränkungen	49	16 (32,7)	51	8 (15,7)	2,08 [0,98; 4,42]; 0,057

Nebenwirkungen

Endpunkt	Bulevirtid		Best Supportive Care		Bulevirtid vs. Best Supportive Care
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert
Unerwünschte Ereignisse gesamt					
	49	41 (83,7)	51	41 (80,4)	–
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
	49	2 (4,1)	51	1 (2,0)	2,08 [0,19; 22,23]; 0,598
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE ≥ Grad 3)					
	49	5 (10,2)	51	4 (7,8)	1,30 [0,37; 4,56]; 0,771
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
	49	0 (0)	51	0 (0)	–
Spezifische unerwünschte Ereignisse					
symptomatische Erhöhung der Gallensalze		keine geeigneten Daten			
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungs-ort (SOC, UE)	49	15 (30,6)	51	2 (3,9)	7,81 [1,88; 32,37]; < 0,001
Erkrankungen des Nervensystems (SOC, UE) ^h	49	11 (22,4)	51	0 (0)	23,92 [1,45; 395,20]; < 0,001
a. Berechnung des IQWiG von RR, KI (asymptotisch) und p-Wert (unbedingter exakter Test, CSZ-Methode; beim kombinierten Ansprechen Normalapproximation (Wald-Methode)). Im Fall von 0 Ereignissen in einem Studienarm wurde bei der Berechnung von Effekt und KI der Korrekturfaktor 0,5 in beiden Studienarmen verwendet. b. definiert als Entwicklung einer Zirrhose, Entwicklung oder Verschlechterung von Gelbsucht, Gerinnungsstörungen, Aszites, hepatische Enzephalopathie oder Blutungen aus Ösophagusvarizen, Entwicklung eines Leberzellkarzinoms, Auftreten einer Lebertransplantation, von leberbedingten Krankenhausaufenthalten oder leberbedingtem Tod					

- c. Eine Zunahme des Scores um ≥ 15 % der Skalenspannweite im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen.
- d. definiert als gleichzeitiges Eintreten des virologischen Ansprechens (nicht-nachweisbare HDV-RNA [LOD = 6 IU/ml] oder Abfall der HDV-RNA um $\geq 2 \log_{10}$ IU/ml im Vergleich zu Studienbeginn) und biochemischen Ansprechens (Normalisierung der ALT, abhängig vom Zentrallabor [russische Standorte: ≤ 31 U/l für Frauen und ≤ 41 U/l für Männer; alle anderen Standorte: ≤ 34 U/l für Frauen und ≤ 49 U/l für Männer])
- e. bestehend aus dem SF-36 und 15 weiteren Hepatitis-spezifischen Fragen
- f. Eine Zunahme des PCS um $\geq 9,45$ Punkte bzw. des MCS um $\geq 9,6$ Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich der Skala: 7,3 bis 70,1 für PCS und 5,8 bis 69,9 für MCS; ermittelt anhand der Normstichprobe von 2009)
- g. Dieser Effekt wird maßgeblich durch den Unterschied hinsichtlich des PTs Kopfschmerzen (9 vs. 0) bestimmt.

Verwendete Abkürzungen:

AD = Absolute Differenz; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); HQLQ: Hepatitis Quality of Life Questionnaire; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis RR= Relatives Risiko; (S)UE= (Schwerwiegendes) Unerwünschtes Ereignis; vs. = versus

b) Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 3 bis < 18 Jahren mit chronischer Hepatitis-D-Infektion mit kompensierter Lebererkrankung

Es liegen keine Daten vor.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	Ø	Es liegen keine Daten vor.
Morbidität	Ø	Es liegen keine Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Ø	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	Ø	Es liegen keine Daten vor.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied Ø: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

2. Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

- a) Erwachsene mit chronischer Hepatitis-D-Infektion mit kompensierter Lebererkrankung
circa 400 – 3 200 Patientinnen und Patienten
- b) Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 3 bis < 18 Jahren mit chronischer Hepatitis-D-Infektion mit kompensierter Lebererkrankung
circa 0 – 2 Patientinnen und Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Hepcludex (Wirkstoff: Bulevirtid) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 14. Januar 2026):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Bulevirtid darf nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit HDV-Infektion erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte erfolgen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

- a) Erwachsene mit chronischer Hepatitis-D-Infektion mit kompensierter Lebererkrankung

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Bulevirtid	72 751,07 €
Best Supportive Care	patientenindividuell unterschiedlich
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Best Supportive Care	patientenindividuell unterschiedlich

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Tab: 15. Dezember 2025)

b) Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 3 bis < 18 Jahren mit chronischer Hepatitis-D-Infektion mit kompensierter Lebererkrankung

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Bulevirtid	72 751,07 €
Best Supportive Care	patientenindividuell unterschiedlich
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Best Supportive Care	patientenindividuell unterschiedlich

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Dezember 2025)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

5. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

- a) Erwachsene mit chronischer Hepatitis-D-Infektion mit kompensierter Lebererkrankung
- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.
- b) Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 3 bis < 18 Jahren mit chronischer Hepatitis-D-Infektion mit kompensierter Lebererkrankung
- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 19. Februar 2026 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 19. Februar 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken