

Bulevirtid (chronische Hepatitis D bei Kindern und Jugendlichen)

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

A horizontal bar composed of 18 colored squares. The first 15 squares are light blue, the 16th is dark blue, the 17th is medium blue, and the 18th is dark blue. The text 'DOSSIERBEWERTUNG' is centered in white on the 16th square.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: G25-02

Version: 1.0

Stand: 27.03.2025

IQWiG-Berichte – Nr. 1963

DOI: 10.60584/G25-02

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Bulevirtid (chronische Hepatitis D bei Kindern und Jugendlichen) – Bewertung gemäß § 35a
Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

23.12.2024

Interne Projektnummer

G25-02

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/G25-02>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 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. Bulevirtid (chronische Hepatitis D bei Kindern und Jugendlichen); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/G25-02>.

Schlagwörter

Bulevirtid, Hepatitis D – Chronische, Kind, Adolescent, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Bulevirtide, Hepatitis D – Chronic, Child, Adolescent, Health Care Costs, Epidemiology

Medizinisch-fachliche Beratung

Für die vorliegende Dossierbewertung wurde keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen eingebunden.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Sonja Schiller
- Tobias Effertz
- Stefan Kobza
- Anja Schwalm

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	5
3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	6
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 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung.....	8
3.2.7 Versorgungsanteile.....	9
3.3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen	9
4 Literatur	10

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	6
Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	8

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
HBV	Hepatitis-B-Virus
HDV	Hepatitis-Delta-Virus
HDV-RNA	Hepatitis-Delta-Virus-Ribonukleinsäure
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KG	Körpergewicht
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RKI	Robert Koch-Institut
SGB	Sozialgesetzbuch

1 Hintergrund

1.1 Anwendungsgebiet

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

Die vorliegende Bewertung bezieht sich ausschließlich auf pädiatrische Patientinnen und Patienten im Alter ≥ 3 bis < 18 Jahre, um die das Anwendungsgebiet von Bulevirtid nun erweitert wurde.

1.2 Verlauf des Projekts

Bulevirtid 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.

Daher beauftragte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), 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 23.12.2024 übermittelt.

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. Über die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation sowie über die Kosten der Therapie für die GKV beschließt der G-BA.

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

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 chronische Hepatitis Delta, auch als chronische Hepatitis D bezeichnet, stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation von Bulevirtid [1]. Es handelt sich bei dieser Population, um die das Anwendungsgebiet von Bulevirtid nun erweitert wurde, um pädiatrische Patientinnen und Patienten mit chronischer Hepatitis-Delta-Virus (HDV)-Infektion ab einem Alter von 3 Jahren bis < 18 Jahren und mit einem Körpergewicht (KG) von mindestens 10 kg mit kompensierter Lebererkrankung, die im Plasma (oder Serum) positiv auf HDV-Ribonukleinsäure (HDV-RNA) getestet wurden [1].

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 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation 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)
1	Patientinnen und Patienten mit HDV im Alter von 3 bis < 18 Jahren im Zeitraum von 2001 bis 2024	–	12
2	Patientinnen und Patienten im Alter von 3 bis < 18 Jahren im Jahr 2024	–	2
3	Patientinnen und Patienten in der GKV	87,70	2 ^a
a. gerundete Angabe GKV: gesetzliche Krankenversicherung; HDV: Hepatitis-Delta-Virus; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

Schritt 1: Patientinnen und Patienten mit HDV im Alter von 3 bis < 18 Jahren im Zeitraum von 2001 bis 2024

Die verfügbaren Meldedaten der Datenbank SurvStat des Robert Koch-Instituts (RKI) aus den Jahren 2001 bis 2024 mit Berichtszeitraum bis Ende 48. Kalenderwoche 2024 (bez. § 7.1 Infektionsschutzgesetz) bzw. bis Ende September 2024 (bez. § 7.3 Infektionsschutzgesetz)

weisen insgesamt eine Anzahl von 12 Patientinnen und Patienten in Deutschland aus, die im jeweiligen Jahr im Alter von 3 bis < 18 Jahren mit einer HDV-Infektion diagnostiziert wurden [2]. Die jährliche Inzidenz bewegt sich in diesem Zeitraum zwischen 0 und 3 Kindern bzw. Jugendlichen.

Schritt 2: Patientinnen und Patienten im Alter von 3 bis < 18 Jahren im Jahr 2024

Von den 12 im vorherigen Schritt identifizierten Patientinnen und Patienten mit HDV-Infektion befinden sich 2 im Jahr 2024 im Alter von 3 bis < 18 Jahren. Hierfür betrachtet der pU diejenigen Meldefälle ab dem Jahr 2007, die im Jahr 2024 im relevanten Altersbereich liegen.

Der pU nimmt an, dass alle für Bulevirtid infrage kommenden Patientinnen und Patienten im relevanten Altersbereich ein KG von mindestens 10 kg gemäß dem vorliegenden Anwendungsgebiet aufweisen. Er geht dabei von den nach Altersjahren stratifizierten durchschnittlichen Körpermaßangaben des Mikrozensus des Statistischen Bundesamtes vom Jahr 2017 aus. Demnach liegt ein durchschnittliches KG von 16,2 kg ab einem Alter von 3 Jahren vor [3].

Schritt 3: Patientinnen und Patienten in der GKV

Unter Berücksichtigung eines erwarteten GKV-Anteils unter den Betroffenen von 87,70 % [4,5] ermittelt der pU eine Anzahl von gerundet 2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation sind rechnerisch nachvollziehbar, jedoch mit Unsicherheit behaftet. Maßgebliche Gründe für diese Bewertung werden im Folgenden dargestellt.

Gemäß Anwendungsgebiet muss eine chronische HDV-Infektion vorliegen. Die Meldefälle des RKI unterscheiden jedoch nicht zwischen akuten und chronischen HDV-Infektionen. Es bleibt eine Restunsicherheit, welche Anzahl an Patientinnen und Patienten abzuziehen ist, bei denen im Einzelfall eine akute statt einer chronischen HDV-Infektion vorliegt oder bei denen die HDV-Infektion inzwischen ausgeheilt ist, da diese nicht vom Anwendungsgebiet umfasst sind.

Der pU nimmt zudem an, dass bei allen mit HDV infizierten Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation eine kompensierte Lebererkrankung vorliegt. Es ist unklar, inwieweit diese Annahme zutrifft.

3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU erwartet keine wesentliche Änderung hinsichtlich der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation innerhalb der nächsten 5 Jahre.

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
Bulevirtid	pädiatrische Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 3 Jahren bis < 18 Jahren und mit einem KG von mindestens 10 kg mit einer chronischen HDV-Infektion und mit kompensierter Lebererkrankung, die im Plasma (oder Serum) positiv auf HDV-RNA getestet wurden	2	Die Angabe ist aus folgenden maßgeblichen Gründen mit Unsicherheit behaftet: ▪ Patientinnen und Patienten mit im Einzelfall akuter oder inzwischen ausgeheilter HDV-Infektion sind abzuziehen ▪ Annahme des pU, dass alle mit HDV infizierten Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation eine kompensierte Lebererkrankung haben, ist unklar
a. Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; HDV: Hepatitis-Delta-Virus; KG: Körpergewicht; pU: pharmazeutischer Unternehmer; RNA: Ribonukleinsäure			

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.

Gemäß der Fachinformation ist Bulevirtid als Monotherapie oder in Kombination mit einem Nukleosid- / Nukleotidanalogen zur Behandlung der HBV-Grundinfektion zu verabreichen, wobei diese gleichzeitig gemäß den aktuellen Behandlungsleitlinien behandelt werden sollte [1]. Der pU liefert in Modul 3 A (Abschnitt 3.3) ausschließlich Angaben zu Bulevirtid als Monotherapie.

3.2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Bulevirtid entsprechen der Fachinformation [1]. Da in dieser keine maximale Behandlungsdauer quantifiziert ist, wird in der vorliegenden Bewertung rechnerisch die Behandlung über das gesamte Jahr zugrunde gelegt, auch wenn die tatsächliche Behandlungsdauer patientenindividuell unterschiedlich ist. Dies entspricht dem Vorgehen des pU.

3.2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch entsprechen der Fachinformation [1].

3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten von Bulevirtid geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.11.2024 wieder.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU gibt korrekt an, dass in Übereinstimmung mit der Fachinformation [1] keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen bei der Behandlung mit Bulevirtid anfallen.

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Bulevirtid Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 72 748,27 €. Die Jahrestherapiekosten beinhalten ausschließlich Arzneimittelkosten, welche für Bulevirtid plausibel sind. Es entstehen weitere Kosten im Fall einer zusätzlichen Behandlung der HBV-Grundinfektion mittels Nukleosid- / Nukleotidanalogen.

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	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Bulevirtid	pädiatrische Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 3 Jahren bis < 18 Jahren und mit einem KG von mindestens 10 kg mit einer chronischen HDV-Infektion und mit kompensierter Lebererkrankung, die im Plasma (oder Serum) positiv auf HDV-RNA getestet wurden	72 748,27	0	0	72 748,27	Die Angaben des pU sind plausibel.
+ ggf. ^b 1 Nukleosid- / Nukleotid-analogon		keine Angabe				—
a. Angabe des pU b. im Fall einer zusätzlichen Behandlung der HBV-Grundinfektion mittels Nukleosid- / Nukleotidanalogen GKV: gesetzliche Krankenversicherung; HBV: Hepatitis-B-Virus; HDV: Hepatitis-Delta-Virus; KG: Körpergewicht; pU: pharmazeutischer Unternehmer; RNA: Ribonukleinsäure						

3.2.7 Versorgungsanteile

Der pU führt aus, dass die in der Fachinformation von Bulevirtid [1] angegebenen Kontraindikationen und Vorsichtsmaßnahmen berücksichtigt werden müssen. Auf deren Basis erwartet er keine Änderung des Versorgungsanteils. Den Angaben des pU zufolge wird Bulevirtid ausschließlich ambulant eingesetzt.

3.3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen

Der Kommentar zu den Angaben des pU entfällt, da das zu bewertende Arzneimittel vor dem 01.01.2025 in Verkehr gebracht wurde und somit die Anzahl an Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmern nicht anzugeben ist.

4 Literatur

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

1. Gilead Sciences Ireland. Fachinformation Hepcludex (Bulevirtid) 2 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung. Stand der Information: November. 2024.
2. Robert Koch-Institut. SurvStat@RKI 2.0. Abfrage: Gemeldete Fallzahlen (über Gesundheitsamt und Landesstelle): Hepatitis D bei Kindern in den Jahren 2001 bis [online]. 2024 [Zugriff: 10.12.2024]. URL: <https://survstat.rki.de>.
3. Statistisches Bundesamt. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (Größe in m, Gewicht in kg). Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Alter, Geschlecht [online]. 2017 [Zugriff: 07.11.2024]. URL: https://www.gbe-bund.de/gbe/isgbe.datenquellen?p_uid=gast&p_aid=3124030&p_sprache=D&p_action=R&p_typ=S&p_thema_id=51311&p_thema_id2=467.
4. Statistisches Bundesamt. Bevölkerungsstand. Bevölkerung nach Nationalität und Geschlecht 2023 [online]. 2024 [Zugriff: 24.10.2024]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/liste-zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit.html#651186>.
5. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung – Kennzahlen und Faustformeln – KF24Bund. Stand: August [online]. 2024. URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Kennzahlen_Daten/KF2024Bund_August_2024.pdf.