

Dokumentvorlage, Version vom 18.11.2025

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Pretomanid (Dovprela®)

Viatriis Germany GmbH

Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen
im Dossier

Stand: 29.05.2026

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Inhaltsverzeichnis.....	1
Tabellenverzeichnis.....	2
Abbildungsverzeichnis.....	3
Abkürzungsverzeichnis.....	4
1 Modul 1 – allgemeine Informationen.....	6
1.1 Administrative Informationen.....	6
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	7
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels.....	9
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie.....	11
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen	12
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht.....	13
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	16
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	17

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen	6
Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels	6
Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	7
Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	9
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	10
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	11
Tabelle 1-7: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	12
Tabelle 1-8: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	14
Tabelle 1-9: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	15
Tabelle 1-10: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)	16
Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)	16

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
ASK	Arzneistoffkatalog
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
BCRP	<i>Breast Cancer Resistance Protein</i>
BPaL(M)	Bedaquilin, Pretomanid, Linezolid, (Moxifloxacin)
CYP	Cytochrom P450
DOT	Einnahme unter direkter Beobachtung (<i>Directly Observed Therapy</i>)
EU	Europäische Union
EU-Dossier	Europäisches Dossier sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossier enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise.
Gemeinsame klinische Bewertung	Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L, 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU) 2021/2282
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10-GM	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, Version 10, deutsche Modifikation (<i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Version 10, German Modification</i>)
MDR	Multiresistenz (<i>Multi Drug-Resistance</i>) Multiresistent (<i>Multi Drug-Resistant</i>)
MTB	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
<i>M. tuberculosis</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
OAT	Organische Anionen-Transporter
P-gp	P-Glykoprotein
PZN	Pharmazentralnummer

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Abkürzung	Bedeutung
RR	Rifampicin-Resistenz
SGB	Sozialgesetzbuch
TB	Tuberkulose
Verordnung (EU) 2021/2282	Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU
WHO	Weltgesundheitsorganisation (<i>World Health Organization</i>)
XDR	Extensiv resistent (<i>Extensively Drug-Resistant</i>)

1 Modul 1 – allgemeine Informationen

Modul 1 enthält administrative Informationen zum für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer und zum Zulassungsinhaber sowie die Zusammenfassung der Aussagen aus den Modulen 2, 3 und 4. Von den Modulen 3 und 4 liegen dabei gegebenenfalls mehrere Ausführungen vor, und zwar jeweils eine je zu bewertendes Anwendungsgebiet. Die Kodierung der Anwendungsgebiete (A-Z) ist in Modul 2 zu hinterlegen. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- beziehungsweise Tabellenverzeichnis aufzuführen.

Im Falle einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 müssen pharmazeutische Unternehmen keine Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise vorlegen, die bereits auf Unionsebene vorgelegt wurden.

Die in Modul 1 darzulegenden Informationen beziehen sich auf den nationalen Versorgungskontext. Alle erforderlichen Angaben des Modul 1 sind daher unabhängig von einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 ohne Verweise auszufüllen.

1.1 Administrative Informationen

Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-2) das für das Dossier zur Nutzenbewertung nach §35a SGB V verantwortliche pharmazeutische Unternehmen, die zuständige Kontaktperson sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Viatrix Germany GmbH
Anschrift:	Benzstraße 1 61352 Bad Homburg v. d. Höhe

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Mylan IRE Healthcare Limited
Anschrift:	Unit 35/36 Grange Parade Baldoyle Industrial Estate Dublin 13 Irland

1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.1 (Allgemeine Angaben zum Arzneimittel) zusammengefasst.

Geben Sie in Tabelle 1-3 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code, die Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer, die Pharmazentralnummer (PZN) sowie den ICD-10-GM-Code und die Alpha-ID für die jeweilige Indikation an. Sofern zutreffend, sind jeweils mehrere Nummern beziehungsweise Codes anzugeben.

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Pretomanid
Handelsname:	Dovprela®
ATC-Code:	J04AK08
Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer	42464
Pharmazentralnummer (PZN)	17167661
ICD-10-GM-Code	A15.0 Lungentuberkulose, durch mikroskopische Untersuchung des Sputums gesichert, mit oder ohne Nachweis durch Kultur oder molekularbiologische Verfahren A15.1 Lungentuberkulose, nur durch Kultur gesichert A15.2 Lungentuberkulose, histologisch gesichert A15.3 Lungentuberkulose, durch sonstige und nicht näher bezeichnete Untersuchungsverfahren gesichert A16.0 Lungentuberkulose, weder bakteriologisch, molekularbiologisch noch histologisch gesichert A16.1 Lungentuberkulose, bakteriologische, molekularbiologische und histologische Untersuchung nicht durchgeführt A16.2 Lungentuberkulose ohne Angabe einer bakteriologischen, molekularbiologischen oder histologischen Sicherung U82.0 Mycobacterium tuberculosis mit Resistenz gegen ein oder mehrere Erstrangmedikamente U82.1 Multi-Drug Resistant Tuberculosis [MDR-TB]

Alpha-ID	I126912 Bakteriologisch gesicherte Lungentuberkulose I29284 Bakteriologisch und durch mikroskopische Sputumuntersuchung gesicherte Lungentuberkulose I111143 Sputumpositive Lungentuberkulose I29285 Durch Kultur gesicherte Lungentuberkulose I29286 Histologisch gesicherte Lungentuberkulose I29287 Gesicherte Lungentuberkulose I29293 Bakteriologisch und histologisch nicht gesicherte Lungentuberkulose I94022 Bakteriologisch und histologisch nicht untersuchte Lungentuberkulose I14574 Lungen-TBC [Tuberkulose] I14573 Lungentuberkulose I93998 Tuberkulöse Lungeninfektion durch ein atypisches Mykobakterium I108968 MDR-TB [Multi-Drug Resistant Tuberculosis] I108967 Multi-Drug Resistant Tuberculosis I108966 Mycobacterium tuberculosis mit Resistenz gegen ein oder mehrere Erstrangmedikamente I97838 Mykobakterien mit Resistenz gegen Antituberkulotika (Erstrangmedikamente) I115813 Tuberkulose mit Resistenz gegen Erstrangmedikament
ASK: Arzneistoffkatalog; ATC-Code: Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code; ICD-10-GM: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, Version 10, deutsche Modifikation; PZN: Pharmazentralnummer	

1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.2 (Zugelassene Anwendungsgebiete) zusammengefasst.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-4 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, einschließlich der Kodierung, die im Dossier für jedes Anwendungsgebiet verwendet wird. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.1)

Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier ^a
Dovprela wird angewendet in Kombination mit Bedaquilin, Linezolid und Moxifloxacin zur Behandlung von – Erwachsenen mit pulmonaler Tuberkulose (TB) durch <i>Mycobacterium tuberculosis</i> mit Resistenz gegen Rifampicin, mit oder ohne Resistenz gegen Isoniazid. Dovprela wird angewendet in Kombination mit Bedaquilin und Linezolid zur Behandlung von – Erwachsenen mit pulmonaler TB durch <i>M. tuberculosis</i> mit Resistenz gegen Rifampicin und ein Fluorchinolon, mit oder ohne Resistenz gegen Isoniazid (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1). Die offiziellen Leitlinien zur angemessenen Anwendung von Antibiotika sind zu beachten.	19. Januar 2026	A
a: Angabe „A“ bis „Z“. <i>M. tuberculosis</i>: <i>Mycobacterium tuberculosis</i>; TB: Tuberkulose		

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt,

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.2)

Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Die Erstzulassung von Pretomanid erfolgte 2020 für folgendes Anwendungsgebiet, welches vom Anwendungsgebiet der aktuellen Zulassung jedoch vollständig umfasst wird und daher nicht mehr separat in der Fachinformation aufgeführt wird^a: Dovprela wird angewendet bei Erwachsenen in Kombination mit Bedaquilin und Linezolid zur Behandlung extensiv resistenter (XDR) Tuberkulose, bei Unverträglichkeit der Tuberkulosebehandlung oder bei Nichtansprechen der Therapie bei multiresistenter (MDR) Tuberkulose (TB) in der Lunge. Die offiziellen Leitlinien zur angemessenen Anwendung von Antibiotika sind zu beachten.	31. Juli 2020
a: Eine Umformulierung der Indikation wurde zum 28. Juni 2024 genehmigt, um die aktualisierten WHO-Definitionen zu berücksichtigen: Dovprela wird angewendet in Kombination mit Bedaquilin und Linezolid zur Behandlung von • Erwachsenen mit pulmonaler Tuberkulose (TB) durch <i>Mycobacterium tuberculosis</i> mit Resistenz gegen Isoniazid, Rifampicin, ein Fluorchinolon und einen injizierbaren antibakteriellen Zweitlinien-Wirkstoff und • Erwachsenen mit pulmonaler TB durch <i>M. tuberculosis</i> mit Resistenz gegen Isoniazid und Rifampicin, bei denen eine Unverträglichkeit der Tuberkulosebehandlung oder ein Nichtansprechen auf die Standardtherapie vorliegt (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1). Die offiziellen Leitlinien zur angemessenen Anwendung von Antibiotika sind zu beachten. MDR: Multiresistent; <i>M. tuberculosis</i>: <i>Mycobacterium tuberculosis</i>; TB: Tuberkulose; WHO: Weltgesundheitsorganisation; XDR: Extensiv resistent	

1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.1 (Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-6 die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach §35a SGB V. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.1)

Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene Patient:innen mit pulmonaler RR-TB durch MTB	Nicht zutreffend
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Es ist die vom Gemeinsamen Bundesausschuss festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie darzustellen. In den Fällen, in denen aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den Gemeinsamen Bundesausschuss aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie ausgewählt werden kann, ist die entsprechende Auswahl durch Unterstreichungen zu markieren.		

Begründen Sie zusammenfassend die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach §35a SGB V (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.2)

Nicht auszufüllen, da die tatbestandlichen Voraussetzungen eines Reserveantibiotikums nach § 35a Absatz 1c Sozialgesetzbuch (SGB) V vorliegen.

1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.3 (Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen) und Abschnitt 4.4.2 (Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Fassen Sie die Aussagen zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zusammen; unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3.000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Geben Sie auch die Effektmaße einschließlich der zugehörigen Konfidenzintervalle an. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.3)

Nicht auszufüllen, da die tatbestandlichen Voraussetzungen eines Reserveantibiotikums nach § 35a Absatz 1c SGB V vorliegen.

Geben Sie in Tabelle 1-7 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Tabelle 1-7: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene Patient:innen mit pulmonaler RR-TB durch MTB	ja
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Angabe „ja“ oder „nein“. MTB: <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ; RR: Rifampicin-Resistenz; TB: Tuberkulose		

Begründen Sie für alle Anwendungsgebiete, für die die Anerkennung eines Zusatznutzens beansprucht wird, warum sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen ergibt und worin der Zusatznutzen besteht (maximal 5000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Stellen Sie dabei die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Zusatznutzens unter Berücksichtigung der Ergebnissicherheit dar und kategorisieren Sie das Ausmaß des Zusatznutzens (erheblich, beträchtlich, gering, nicht quantifizierbar). Berücksichtigen Sie bei den Aussagen gegebenenfalls nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Nicht auszufüllen, da die tatbestandlichen Voraussetzungen eines Reserveantibiotikums nach § 35a Absatz 1c SGB V vorliegen.

1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) sowie aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 (Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Charakterisieren Sie zusammenfassend die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel im Rahmen der im Dossier bewerteten Anwendungsgebiete gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation); unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.1)

Pretomanid ist zugelassen für die Anwendung

- in Kombination mit Bedaquilin, Linezolid und Moxifloxacin zur Behandlung von Erwachsenen mit pulmonaler Tuberkulose (TB) durch *Mycobacterium tuberculosis* mit Resistenz gegen Rifampicin, mit oder ohne Resistenz gegen Isoniazid

und

- in Kombination mit Bedaquilin und Linezolid zur Behandlung von Erwachsenen mit pulmonaler Tuberkulose durch *M. tuberculosis* mit Resistenz gegen Rifampicin und ein Fluorchinolon, mit oder ohne Resistenz gegen Isoniazid (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).

Das Anwendungsgebiet umfasst einerseits Patient:innen mit reiner Rifampicin-Resistenz (RR) oder Resistenz gegen Rifampicin und Isoniazid (Multiresistenz, MDR), die mit dem BPaLM-Regime behandelt werden können, als auch Patient:innen mit einer zusätzlichen Resistenz gegenüber einem der Fluorchinolone Moxifloxacin und Levofloxacin (prä-extensive Resistenz, preXDR), die mit dem BPaL-Regime (ohne Moxifloxacin) behandelt werden können. Bei allen Patient:innen liegt somit eine Resistenz gegen Rifampicin vor.

Beschreiben Sie zusammenfassend, welcher therapeutische Bedarf über die bereits vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten hinaus in den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils besteht (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). Beschreiben Sie dabei, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.2)

Die Therapie der medikamentenresistenten TB ist anspruchsvoller als die der medikamentensensiblen TB. Die sechsmonatige Standardbehandlung mit der Vierfachkombination der Wirkstoffe Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid und Ethambutol ist bei der medikamentenresistenten TB nicht wirksam, weshalb Medikamente der Nicht-

Standardtherapie zum Einsatz kommen. Diese sind in der Regel mit stärkeren Nebenwirkungen verbunden und die notwendige Therapiedauer ist häufig deutlich länger, was zu vermehrten Therapieabbrüchen und damit weiterer Resistenzentwicklung führt.

Der therapeutische Bedarf bei der Behandlung der medikamentenresistenten TB besteht daher darin, wirksame und möglichst nebenwirkungsarme Therapieregime mit einer kurzen Behandlungsdauer und einfacher Anwendbarkeit zur Verfügung zu stellen, um eine gute Therapieadhärenz und hohe Heilungsraten zu erreichen.

Pretomanid unterscheidet sich von den meisten anderen TB-Medikamenten, indem es eine bakterizide Aktivität sowohl gegenüber aktiv replizierenden als auch gegenüber den schwieriger abzutötenden nicht-replizierenden Bakterien aufweist. Dies ermöglicht eine deutlich kürzere Therapiedauer mit den Pretomanid-basierten BPaLM- und BPaL-Therapieregimen als mit anderen Medikamenten der Nicht-Standardtherapie. Aufgrund der verkürzten Therapiedauer und da es sich zudem bei BPaL und BPaLM um vollständig orale Behandlungsregime handelt, besteht eine höhere Wahrscheinlichkeit, dass die Behandlung vollständig abgeschlossen wird, was wiederum zum Therapieerfolg und der Vermeidung weiterer Resistenzen beiträgt. In klinischen Studien erzielten Pretomanid-basierte Therapieregime bei Erwachsenen hohe Heilungsraten und zeigten eine gute Verträglichkeit.

Pretomanid deckt daher mit den beiden zugelassenen und bereits in den deutschen und internationalen Leitlinien empfohlenen sechsmonatigen oralen Therapieregimen BPaL und BPaLM den Bedarf für eine hochwirksame und gut verträgliche Behandlung der besonders schwer behandelbaren RR/MDR-TB und preXDR-TB.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-8 die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation), und zwar getrennt für jedes Anwendungsgebiet. Fügen Sie je Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4)

Tabelle 1-8: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene Patient:innen mit pulmonaler RR-TB durch MTB	60-209
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; MTB: <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ; RR: Rifampicin-Resistenz; TB: Tuberkulose		

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Beschreiben Sie in Tabelle 1-9 für jedes Anwendungsgebiet, bei welchen Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht und welche Ausprägung dieser Zusatznutzen jeweils hat, und geben Sie die zugehörige Anzahl der Patienten in der GKV an. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)

Tabelle 1-9: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
A	Erwachsene Patient:innen mit pulmonaler RR-TB durch MTB	Erwachsene mit pulmonaler Tuberkulose	Nicht zutreffend	60-209
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; MTB: <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ; RR: Rifampicin-Resistenz; TB: Tuberkulose				

1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Geben Sie in Tabelle 1-10 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Zielpopulation (alle Patienten, für die die Behandlung mit dem neuen Arzneimittel infrage kommt) entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-10: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Erwachsene Patient:innen mit pulmonaler RR-TB durch MTB	Pretomanid: 25.938,57-40.760,61 € BPaL-Regime: 64.209,64-92.464,09 € BPaLM-Regime: 64.747,86 €
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. BPaL(M): Bedaquilin, Pretomanid, Linezolid (Moxifloxacin); MTB: <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ; RR: Rifampicin-Resistenz; TB: Tuberkulose		

Geben Sie in Tabelle 1-11 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen beziehungsweise Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population/Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
A	Erwachsene Patient:innen mit pulmonaler RR-TB durch MTB	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. MTB: <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ; RR: Rifampicin-Resistenz; TB: Tuberkulose				

1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.4 (Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Beschreiben Sie zusammenfassend, ob und, wenn ja, welche Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels bestehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3000 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.4)

Die Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung sind der Fachinformation zu entnehmen.

Die Therapie mit Pretomanid ist von einem Arzt mit Erfahrung in der Behandlung von TB durch arzneimittelresistente *M. tuberculosis* einzuleiten und zu überwachen und die Einnahme soll unter direkter Beobachtung (directly observed therapy, DOT) oder entsprechend den örtlichen Gepflogenheiten verabreicht werden. Die offiziellen Leitlinien zur angemessenen Anwendung von Antibiotika sind zu berücksichtigen.

Die empfohlene Dosierung beträgt 200 mg (eine Tablette) Pretomanid einmal täglich zu einer Mahlzeit über 26 Wochen. Pretomanid darf bei Patient:innen mit Resistenz gegen Rifampicin, mit oder ohne Resistenz gegen Isoniazid, nur in Kombination mit Bedaquilin und Linezolid verabreicht werden, und zwar mit oder ohne Moxifloxacin. Im Falle einer bestätigten pulmonalen TB mit Resistenz gegen Rifampicin und ein Fluorchinolon, mit oder ohne Resistenz gegen Isoniazid, sollte Pretomanid mit Bedaquilin und Linezolid kombiniert werden und Moxifloxacin sollte nicht angewendet werden.

Falls zwischen Monat 4 und 6 während der Behandlung keine Kulturkonversion stattfindet, kann die Behandlung mit Pretomanid in Kombination mit Bedaquilin und Linezolid ggf. in seltenen Fällen auf insgesamt 39 Wochen verlängert werden, sofern es gemäß dem klinischen Ermessen des behandelnden Arztes nach begründet sein sollte.

Jede versäumte Dosis von Pretomanid, Bedaquilin oder Moxifloxacin sollte am Ende der Therapie nachgeholt werden. Linezolid-Dosen, die aufgrund von Linezolid-bedingten Nebenwirkungen ausgelassen wurden, sollten am Ende der Therapie nicht nachgeholt werden.

Weitere Angaben zu Bedaquilin, Linezolid und Moxifloxacin sind der jeweiligen Fachinformation zu entnehmen.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Pretomanid bei älteren Patient:innen, Kindern und Jugendlichen sowie Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion sind derzeit nicht erwiesen. Es liegen nur sehr begrenzte bzw. keine Daten zur Schwangerschaft, Stillzeit und Fertilität vor.

Gemäß Fachinformation bestehen folgende Warnhinweise:

- Hepatotoxizität
- Anpassung/Unterbrechung der Behandlung aufgrund von Linezolid-bedingten Nebenwirkungen inkl. Laktatazidose
- Verlängerung des QT-Intervalls

Die Anwendung von Pretomanid mit mäßigen oder starken, systemisch angewendeten CYP3A4-Induktoren sollte aufgrund möglicher Wechselwirkungen vermieden werden. Bei der Einnahme von Pretomanid mit CYP2C8-, 2C9- und 2C19-Substraten ist auf eine möglicherweise verringerte Wirksamkeit dieser Substrate zu achten. Bei der gleichzeitigen Einnahme mit OAT3, OATP1B3-, P-gp und BCRP-Substraten ist eine Überwachung auf arzneimittelbedingte Nebenwirkungen durch die gemeinsam angewendeten Arzneimittel vorzunehmen.