

# Isavuconazol (Mukormykose bei Patientinnen und Patienten $\geq 1$ Jahr bis $\leq 17$ Jahre)

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

A horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is written in white capital letters on a dark blue segment that spans across the middle of the bar.

## DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: G24-25

Version: 1.0

Stand: 17.12.2024

IQWiG-Berichte – Nr. 1904

DOI: 10.60584/G24-25

# Impressum

## Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

## Thema

Isavuconazol (Mukormykose bei Patientinnen und Patienten  $\geq 1$  Jahr bis  $\leq 17$  Jahre) –  
Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

## Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

## Datum des Auftrags

23.09.2024

## Interne Projektnummer

G24-25

## DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/G24-25>

## 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](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

**ISSN: 1864-2500**

**Zitiervorschlag**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Isavuconazol (Mukormykose bei Patientinnen und Patienten  $\geq 1$  Jahr bis  $\leq 17$  Jahre); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2024 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/G24-25>.

**Schlagwörter**

Isavuconazol, Mukormykose, Kind, Adolescent, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

**Keywords**

Isavuconazole, Mucormycosis, Child, Adolescent, Health Care Costs, Epidemiology

**Medizinisch-fachliche Beratung**

Für die vorliegende Dossierbewertung stand keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen zur Verfügung.

**An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG**

- Carolin Weigel
- Sarah Mostardt
- Sonja Schiller
- Corinna ten Thoren

# Inhaltsverzeichnis

|  | Seite     |
|--|-----------|
| <b>Tabellenverzeichnis .....</b>   | <b>v</b>  |
| <b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>  | <b>vi</b> |
| <b>1 Hintergrund.....</b>  | <b>1</b>  |
| <b>1.1 Anwendungsgebiet.....</b>   | <b>1</b>  |
| <b>1.2 Verlauf des Projekts.....</b>   | <b>1</b>  |
| <b>1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs .....</b>   | <b>2</b>  |
| <b>2 Nutzenbewertung und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....</b>  | <b>3</b>  |
| <b>3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie .....</b>   | <b>4</b>  |
| <b>3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch<br/>bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 B, Abschnitt 3.2) .....</b> | <b>4</b>  |
| 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.....  | 6         |
| 3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten .....  | 6         |
| 3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung .....  | 6         |
| <b>3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 B, Abschnitt 3.3)....</b>   | <b>7</b>  |
| 3.2.1 Behandlungsdauer.....  | 7         |
| 3.2.2 Verbrauch .....  | 7         |
| 3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels .....  | 9         |
| 3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....   | 9         |
| 3.2.5 Jahrestherapiekosten .....   | 9         |
| 3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung.....   | 10        |
| 3.2.7 Versorgungsanteile.....  | 11        |
| <b>4 Literatur .....</b>   | <b>12</b> |

**Tabellenverzeichnis**

|   | <b>Seite</b> |
|---|--------------|
| 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 .....    | 10           |

**Abkürzungsverzeichnis**

| <b>Abkürzung</b> | <b>Bedeutung</b>  |
|------------------|---|
| DRG              | Diagnosebezogene Fallgruppen  |
| G-BA             | Gemeinsamer Bundesausschuss   |
| GKV              | gesetzliche Krankenversicherung   |
| ICD-10-GM        | International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10, German Modification (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation) |
| InEK             | Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus   |
| IQWiG            | Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  |
| KG               | Körpergewicht   |
| pU               | pharmazeutischer Unternehmer  |
| SGB              | Sozialgesetzbuch  |

## 1 Hintergrund

### 1.1 Anwendungsgebiet

Isavuconazol ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen. Die vorliegende Bewertung bezieht sich ausschließlich auf folgendes Anwendungsgebiet:

Behandlung von Patientinnen und Patienten  $\geq 1$  Jahr bis  $\leq 17$  Jahre mit Mukormykose bei Patienten, bei denen eine Behandlung mit Amphotericin B nicht angemessen ist.

### 1.2 Verlauf des Projekts

Isavuconazol ist ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen<sup>1</sup> 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 23.09.2024 übermittelt.

Für die vorliegende Bewertung war die Einbindung einer/eines externen Sachverständigen (einer Beraterin oder eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) vorgesehen. Diese Beratung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis beinhalten. Darüber hinaus sollte bei Bedarf eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen. Allerdings konnten keine externen Sachverständigen, die die notwendigen Voraussetzungen (fachlich-klinische und -wissenschaftliche Expertise, keine gravierenden Interessenkonflikte, kurzfristige zeitliche Verfügbarkeit) erfüllen, über die vorgesehenen Prozesse identifiziert werden.

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.

---

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

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. Die Beschlussfassung erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

### **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](http://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 B, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 B (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

##### 3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die Erkrankung der Mukormykose stellt der pU nachvollziehbar dar. Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformationen [1,2]. Isavuconazol wird angewendet zur Behandlung von Patientinnen und Patienten ab 1 Jahr mit Mukormykose, bei denen eine Behandlung mit Amphotericin B nicht angemessen ist. Bei der vorliegenden Population handelt es sich um eine Zulassungserweiterung für Patientinnen und Patienten  $\geq 1$  Jahr bis  $\leq 17$  Jahre.

In den Fachinformationen wird weiterhin darauf verwiesen, dass offizielle Leitlinien über die angemessene Anwendung von Antimykotika zu berücksichtigen sind [1,2].

##### 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 2 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  | Patientenzahl |
|---------|--|---------------|
| 1       | Anzahl der Patientinnen und Patienten im Alter $\geq 1$ Jahr bis $\leq 17$ Jahre mit Mukormykose für das Jahr 2023 | 9             |
| 2       | GKV-Zielpopulation (GKV-Anteil: 84,5 %)  | 8             |

GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

##### Schritt 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Mukormykose im Alter $\geq 1$ Jahr bis $\leq 17$ Jahre

Der pU gibt an, dass er keine epidemiologischen Daten für Kinder und Jugendliche im vorliegenden Anwendungsgebiet identifizieren konnte. Er nimmt an, dass invasive Pilzinfektionen zu Beginn überwiegend stationär behandelt werden. Aus diesem Grund zieht der pU Krankenhausfälle aus dem Datenbrowser des Instituts für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) als Grundlage für die Berechnung der Zielpopulation heran [3]. Hierbei

handelt es sich um die Datenlieferungen der diagnosebezogenen Fallgruppen (DRG) für die Jahre 2019 bis 2023, jeweils gruppiert nach dem darauffolgenden Jahr. Zur Identifikation der relevanten Fälle selektiert der pU die Daten anhand von Codes der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10-GM-Codes) [4]. Zur Kodierung von Mukormykose (auch als Zygomycose bezeichnet) existieren innerhalb der Kategorie Zygomycose (B46.-) folgende Subkategorien:

- B46.0 Mukormykose der Lunge
- B46.1 Rhinocerebrale Mukormykose
- B46.2 Mukormykose des Magen-Darm-Trakts
- B46.3 Mukormykose der Haut; Mukormykose der Unterhaut
- B46.4- Disseminierte Mukormykose
  - B46.40 Sepsis durch Mucorales
  - B46.48 Sonstige disseminierte Mukormykose; Generalisierte Mukormykose o.n.A.
- B46.5 Mukormykose, nicht näher bezeichnet
- B46.8 Sonstige Formen der Zygomycose; Entomophthoramykose
- B46.9 Zygomycose, nicht näher bezeichnet; Phykomykose o. n. A.

Der pU ermittelt für das Jahr 2023 auf diesem Weg 9 Fälle mit Mukormykose für Kinder und Jugendliche im Alter  $\geq 1$  Jahr bis  $\leq 17$  Jahre. Alle 9 Fälle waren laut pU als Nebendiagnose kodiert, der Datenbrowser des InEK weist keine Fälle mit einer Hauptdiagnose der Kategorie B46.- aus. Der pU weist darauf hin, dass diese Angaben leicht überschätzt sein können, da eine Verlegung in ein anderes Krankenhaus zu einer Mehrfachzählung führen kann.

Aus diesen Fällen und einer Bevölkerungszahl von 13 613 514 (für das Jahr 2023) [5] für Kinder und Jugendliche im Alter  $\geq 1$  Jahr bis  $\leq 17$  Jahre berechnet der pU eine Inzidenz von 0,07 pro 100 000 Kinder und Jugendliche im Alter  $\geq 1$  Jahr bis  $\leq 17$  Jahre, die er mit der Prävalenz gleichsetzt. Er geht davon aus, dass bei der Mukormykose die Inzidenz auch der Prävalenz entspricht, da die Betroffenen entweder innerhalb eines Jahres versterben oder die Infektion geheilt wird.

## **Schritt 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Mukormykose im Alter $\geq 1$ Jahr bis $\leq 17$ Jahre in der GKV**

Der pU bestimmt einen GKV-Anteil von 84,5 % [5,6] und berechnet auf diesem Weg 8 Patientinnen und Patienten mit Mukormykose im Alter  $\geq 1$  Jahr bis  $\leq 17$  Jahre in der GKV.

### 3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Die Herleitung des pU ist rechnerisch größtenteils nachvollziehbar, methodisch jedoch mit Mängeln behaftet.

Der pU hat die relevanten Krankenhausfälle aus dem Datenbrowser des InEK auch für die Jahre 2019 bis 2022 dargestellt, diese jedoch nicht zur Ermittlung der GKV-Zielpopulation herangezogen. Die Daten weisen Schwankungen auf, das Jahr 2023 hat im Vergleich der Jahre 2019 bis 2023 die höchsten Fallzahlen. Mithilfe eines Mittelwerts über die Jahre 2019 bis 2023 wäre den Schwankungen methodisch besser Rechnung getragen worden.

Aufgrund der insgesamt geringen Fallzahlen sowie unter Berücksichtigung der aufgeführten Aspekte ist die Angabe des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Mukormykose für Kinder und Jugendliche im Alter  $\geq 1$  Jahr bis  $\leq 17$  Jahre in der GKV dennoch in der Größenordnung plausibel.

Allerdings ist zu berücksichtigen, dass der pU nicht auf Patientinnen und Patienten einschränkt, bei denen eine Behandlung mit Amphotericin B nicht angemessen ist.

Es ist somit davon auszugehen, dass die vom pU ausgewiesene Angabe der GKV-Zielpopulation eine Obergrenze darstellt.

### 3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU gibt an, dass sich aus den InEK Fallzahlen kein verlässlicher Trend ableiten lässt und daher eine Quantifizierung zukünftiger Änderungen der Anzahl der Patientinnen und Patienten nicht möglich sei.

### 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 <sup>a</sup> | Kommentar  |
|--|--|--|--|
| Isavuconazol   | Kinder und Jugendliche im Alter $\geq 1$ Jahr bis $\leq 17$ Jahre mit Mukormykose, bei denen eine Behandlung mit Amphotericin B nicht angemessen ist | 8  | Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation sind in der Größenordnung plausibel.<br>Allerdings ist zu berücksichtigen, dass der pU nicht auf Patientinnen und Patienten einschränkt, bei denen eine Behandlung mit Amphotericin B nicht angemessen ist.<br>Es ist somit davon auszugehen, dass die vom pU ausgewiesene Angabe der GKV-Zielpopulation eine Obergrenze darstellt. |
| a. Angabe des pU<br>GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer |  |  |  |

### 3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 B, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 B (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

Isavuconazol ist in 2 Darreichungsformen verfügbar:

- Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (zugelassen ab einem Alter von 1 Jahr) [1]
- Hartkapseln (zugelassen ab einem Alter von 6 Jahren) [2]

Der pU stellt die Angaben für die beiden Darreichungsformen Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (im Folgenden abgekürzt mit Infusionslösung) und Hartkapseln für die Herleitung der Jahrestherapiekosten getrennt dar.

#### 3.2.1 Behandlungsdauer

Der pU gibt als Behandlungsdauer für beide Darreichungsformen 180 Tage an und verweist darauf, dass dies die maximale Behandlungsdauer in der zulassungsbegründenden Studie 9766-CL-0107 gewesen sei. In den Fachinformationen ist keine konkrete Behandlungsdauer angegeben [1,2]. Dort finden sich der Hinweis, dass die Behandlungsdauer entsprechend dem klinischen Ansprechen bestimmt wird und für langfristige Behandlungen über einen Zeitraum von mehr als 6 Monaten eine sorgfältige Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses erfolgen sollte [1,2].

Aufgrund der fehlenden Angaben in den Fachinformationen ist als Behandlungsdauer rechnerisch 1 Jahr anzunehmen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und / oder durchschnittlich kürzer ist.

#### 3.2.2 Verbrauch

Beide Fachinformationen sehen für die ersten 48 Stunden der Behandlung 1 Dosis alle 8 Stunden als Aufsättigung und anschließend 1-mal täglich 1 Dosis als Erhaltungstherapie vor [1,2]. Der pU setzt daher für Tag 1 und Tag 2 je 3 Dosen täglich und für weitere 178 Tage je 1 Dose täglich, insgesamt 184 Dosen an. Wenn aufgrund der fehlenden Angaben zur konkreten maximalen Behandlungsdauer in den Fachinformationen rechnerisch 1 Jahr angenommen wird (auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und / oder durchschnittlich kürzer ist) ist die Aufsättigung in der Berechnung nicht zu berücksichtigen.

#### Infusionslösung

Für Kinder und Jugendliche im Alter  $\geq 1$  Jahr bis  $\leq 17$  Jahre lässt sich der Fachinformation eine gestaffelte Dosierungsempfehlung in Abhängigkeit vom Körpergewicht (KG) entnehmen [1].

Daraus lässt sich folgende Spanne ableiten: Für ein KG  $< 37$  kg sind 5,4 mg/kg je Dosis zu veranschlagen; für ein KG  $\geq 37$  kg sind einheitlich 200 mg je Dosis zu veranschlagen, dies entspricht jeweils 1 Durchstechflasche (DSF).

Der pU berechnet den Verbrauch für die Infusionslösung mithilfe einer Spanne. Für die untere Grenze der Spanne zieht der pU das KG der 1- bis unter 2-Jährigen (11,6 kg) aus dem Mikrozensus (aus dem Jahr 2017) heran. Für 184 Dosen an 180 Behandlungstagen berechnet der pU damit eine untere Spanne von 11 525,76 mg Isavuconazol.

Die obere Spanne (200 mg je Dosis) beträgt nach seinen Angaben 36 800 mg Isavuconazol (für 184 Dosen an 180 Behandlungstagen). Da angebrochene DSF entsorgt werden müssen, werden sowohl für die untere als auch für die obere Gewichtsangabe 184 DSF verbraucht (1 DSF entspricht maximal 200 mg Isavuconazol).

### **Hartkapseln**

Für Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren lässt sich der Fachinformation für Hartkapseln eine gestaffelte Dosierungsempfehlung abhängig vom KG entnehmen [2]. Der pU zieht diese Dosierungsempfehlung heran und berechnet eine Spanne für ein KG  $\geq 16$  kg bis  $< 32$  kg bzw. Angaben für ein KG  $\geq 32$  kg bis  $< 37$  kg sowie ein KG  $\geq 37$  kg. Für eine bessere Übersicht wird in dieser Bewertung nur der niedrigste bzw. höchste Wert dieser Angaben dargestellt.

Der niedrigste Wert der Dosierungsempfehlung bezieht sich gemäß Fachinformation [2] auf ein KG  $\geq 16$  kg bis  $< 18$  kg, hier beträgt die Dosis 2-mal 40 mg Hartkapseln. Für 184 Dosen an 180 Behandlungstagen berechnet der pU 14 720 mg Isavuconazol. Dies entspricht 736 Hartkapseln (40 mg).

Der höchste Wert der Dosierungsempfehlung gemäß Fachinformation [2] bezieht sich auf ein KG  $\geq 37$  kg, hier beträgt die Dosis 5-mal 40 mg oder 2-mal 100 mg. Für 184 Dosen an 180 Behandlungstagen berechnet der pU 36 800 mg Isavuconazol. Dies entspricht 920 Hartkapseln (40 mg) bzw. 368 Hartkapseln (100 mg). Um die Anzahl der einzunehmenden Hartkapseln zu reduzieren, können Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren und einem KG  $\geq 32$  kg auch die 100 mg Hartkapseln erhalten [2].

Die vom pU dargestellten Dosierungen sind sowohl für die Infusionslösung als auch für die Hartkapseln nachvollziehbar, es ergeben sich höhere Verbräuche, wenn aufgrund der fehlenden Angaben in den Fachinformationen zur konkreten maximalen Behandlungsdauer rechnerisch 1 Jahr angenommen wird (auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und / oder durchschnittlich kürzer ist).

### 3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

#### Infusionslösung

Der pU gibt an, dass Isavuconazol als Infusionslösung ausschließlich als Klinikpackung vertrieben wird. Dementsprechend unterliegt diese Darreichungsform von Isavuconazol nicht der Arzneimittelpreisverordnung und es fallen keine Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V an. Die vom pU veranschlagten Kosten ergeben sich aus dem zum 01.10.24 in der Lauer-Taxe gelisteten Klinikeinkaufspreis sowie 19 % Mehrwertsteuer. Dieses Vorgehen ist nachvollziehbar.

#### Hartkapseln

Isavuconazol Hartkapseln 40 mg sind zum Stand 01.12.24 nicht in der Lauer-Taxe gelistet. Die Angaben des pU zu den Kosten von Isavuconazol Hartkapseln 100 mg geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.10.2024 wieder. Der pU gibt für die Hartkapseln mit 40 mg (35 Stück) dieselben Kosten an wie für die Hartkapseln mit 100 mg (14 Stück).

### 3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU gibt an, dass keine zusätzlich notwendigen Kosten anfallen. Er berücksichtigt keine Hilfstaxe, dies ist nachvollziehbar, da die Infusionslösung nur als Klinikpackung angeboten wird.

### 3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Isavuconazol als Infusionslösung Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 83 204,80 €. Für Isavuconazol Hartkapseln ermittelt er Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 9204,00 € (40 mg Hartkapseln) bis 23 009,99 € (40 mg oder 100 mg Hartkapseln).

Die Jahrestherapiekosten beinhalten für beide Darreichungsformen ausschließlich Arzneimittelkosten, da keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen anfallen.

Die Kosten für die Untergrenze der Darreichungsform Hartkapseln kann nicht nachvollzogen werden, da die notwendige 40 mg Dosierung zum aktuellen Stichtag (01.12.2024) nicht in der Lauer Taxe gelistet ist.

Die Angaben des pU zu den Arzneimittelkosten (sowohl für die Infusionslösung als auch für die Hartkapseln) sind unterschätzt. Es ergeben sich höhere Jahrestherapiekosten, wenn aufgrund der fehlenden Angaben in den Fachinformationen zur konkreten maximalen Behandlungsdauer rechnerisch 1 Jahr angenommen wird (auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und / oder durchschnittlich kürzer ist) auch wenn die Aufsättigung nicht berücksichtigt wird.

### 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 € <sup>a</sup> | Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € <sup>a</sup> | Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € <sup>a</sup> | Jahrestherapiekosten in € <sup>a</sup> | Kommentar   |
|--|--|--------------------------------------|---|--|--|---|
| Isavuconazol   |  |                                      |   |  |  |   |
| Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (kurz Infusionslösung)     | Kinder und Jugendliche ab 1 Jahr mit Mukormykose, bei denen eine Behandlung mit Amphotericin B nicht angemessen ist  | 83 204,80                            | 0   | 0  | 83 204,80                              | Die Untergrenze der Darreichungsform Hartkapseln kann nicht nachvollzogen werden, da die notwendige 40 mg Dosierung zum aktuellen Stichtag (01.12.2024) nicht in der Lauer Taxe gelistet ist.<br>Die Angaben des pU zu den Arzneimittelkosten (sowohl für die Infusionslösung als auch für die Hartkapseln) sind unterschätzt. Es ergeben sich höhere |
| Hartkapseln 40 mg / 100 mg   | Kinder und Jugendliche ab 6 Jahre mit Mukormykose, bei denen eine Behandlung mit Amphotericin B nicht angemessen ist | 9204,00–<br>23 009,99                | 0   | 0  | 9204,00–<br>23 009,99                  | Jahrestherapiekosten, wenn aufgrund der fehlenden Angaben in den Fachinformationen zur konkreten maximalen Behandlungsdauer rechnerisch 1 Jahr angenommen wird (auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und / oder durchschnittlich kürzer ist) auch wenn die Aufsättigung nicht berücksichtigt wird.           |
| a. Angabe des pU<br>GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer |  |                                      |   |  |  |   |

### 3.2.7 Versorgungsanteile

Der pU weist korrekt auf die in den Fachinformation von Isavuconazol beschriebenen Kontraindikationen hin [1,2].

Die intravenöse und die orale Darreichungsform sind austauschbar, sodass eine stationär begonnene intravenöse Behandlung nach der Entlassung mit Hartkapseln fortgesetzt werden könnte.

Laut pU könne aufgrund der geringen Patientenzahlen im pädiatrischen Bereich keine Aussage über den zu erwartenden Versorgungsanteil von Isavuconazol getroffen werden.

#### 4 Literatur

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

1. Pfizer Basilea. Cresemba 200mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [online]. 2024 [Zugriff: 09.10.2024]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
2. Pfizer Basilea. Cresemba 40mg Hartkapseln, Cresemba 100mg Hartkapseln [online]. 2024 [Zugriff: 09.10.2024]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
3. Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus. InEK DatenBrowser 2024 (Stand: 21.03.2024) [online]. 2024 [Zugriff: 21.03.2024]. URL: <https://datenbrowser.inek.org/>.
4. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. ICD-10-GM: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme - 10. Revision - German Modification Version 2024 [online]. 2024 [Zugriff: 09.08.2024]. URL: <https://klassifikationen.bfarm.de/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2024/index.htm>.
5. Statistisches Bundesamt Deutschland. GENESIS-Online: Ergebnis 12411-0005 Bevölkerung: Deutschland, Stichtag, Altersjahre [online]. 2024 [Zugriff: 24.06.2024]. URL: <https://www-genesis.destatis.de/genesis//online?operation=table&code=12411-0005&bypass=true&levelindex=1&levelid=1723460778861#abreadcrumb>.
6. Bundesministerium für Gesundheit. GKV-Statistik KM6; Mitglieder und Versicherte zusammen (Stichtag: 1. Juli 2023). 2023.