



Zusammenfassende Dokumentation

über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:

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

Dalbavancin (Aufhebung der Freistellung: akute bakterielle Haut- und Weichgewebeeinfektionen (ABSSSI), ≥ 3 Monate)

Vom 1. Februar 2024

Inhalt

A.	Tragende Gründe und Beschluss	3
1.	Rechtsgrundlage.....	3
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	3
3.	Bürokratiekostenermittlung.....	14
4.	Verfahrensablauf.....	14
5.	Beschluss	16
6.	Veröffentlichung im Bundesanzeiger.....	22
B.	Bewertungsverfahren	23
1.	Bewertungsgrundlagen	23
1.1	Entwurf der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	23
2.	Bewertungsentscheidung.....	26
2.1	Nutzenbewertung	26
C.	Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	27
1.	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	28
2.	Ablauf der mündlichen Anhörung.....	33
3.	Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen.....	34
4.	Teilnehmer an der mündlichen Anhörung und zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung.....	34
5.	Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens	35
5.1	Stellungnahme der Advanz Pharma Germany GmbH.....	35

5.2	Stellungnahme der Kommission ART	39
5.3	Stellungnahme des Bundesverbands der Pharmazeutischen Industrie e.V.	55
5.4	Stellungnahme des Verbands forschender Arzneimittelhersteller e.V.	58
5.5	Stellungnahme der Berlin-Chemie AG	62
D.	Anlagen	68
1.	Wortprotokoll der mündlichen Anhörung	68

A. Tragende Gründe und Beschluss

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen.

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat den pharmazeutischen Unternehmer gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V von der Verpflichtung zur Vorlage der Nachweise nach § 35a Absatz 1 Satz 3 Nummer 2 und 3 SGB V (medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie) auf Antrag freizustellen, wenn es sich um ein Antibiotikum handelt, das gegen durch multiresistente bakterielle Krankheitserreger verursachte Infektionen, für die nur eingeschränkte alternative Therapiemöglichkeiten zur Verfügung stehen, wirksam ist und der Einsatz dieses Antibiotikums einer strengen Indikationsstellung unterliegt (Reserveantibiotikum).

Hat der Gemeinsame Bundesausschuss eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Abs. 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom Gemeinsamen Bundesausschuss nicht zu bewerten.

Bei dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V hat der Gemeinsame Bundesausschuss nach § 35a Absatz 1c Satz 8 SGB V Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des Reserveantibiotikums unter Berücksichtigung der Auswirkungen auf die Resistenzsituation festzulegen. Der Gemeinsame Bundesausschuss kann gemäß 5. Kapitel § 20 Absatz 6 Satz 3 VerfO zur Gewährleistung einer strengen Indikationsstellung für die Anwendung des Antibiotikums einschränkende Anforderungen festlegen, wenn dies für den Erhalt des Reservestatus des Arzneimittels erforderlich ist. Zu diesen Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des Reserveantibiotikums holt er eine Stellungnahme beim Robert Koch-Institut ein, die im Einvernehmen mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte zu erstellen ist.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung unter Berücksichtigung der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung nach § 35a Absatz 1c Satz 8 SGB V innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Wirkstoff Dalbavancin wurde am 1. November 2016 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Steuer (Lauer-Steuer) gelistet.

Der pharmazeutische Unternehmer stellte vor Inverkehrbringen einen Antrag nach § 35a auf Freistellung von der Nutzenbewertung gem. § 35a Absatz 1a SGB V wegen Geringfügigkeit. Mit Beschluss vom 5. November 2015 wurde der pharmazeutische Unternehmer von der Verpflichtung zur Vorlage der Nachweise nach § 35a Absatz 1 SGB V und das Fertigarzneimittel Xydalba mit dem neuen Wirkstoff Dalbavancin von der Nutzenbewertung nach § 35a Absatz 3 SGB V freigestellt.

Am 5. Dezember 2022 hat Dalbavancin die Zulassung für ein neues Anwendungsgebiet erhalten, das als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, S. 7) eingestuft wird.

Aus Anlass der Anwendungsgebietserweiterung wurde der pharmazeutische Unternehmer mit Schreiben vom 20. Oktober 2022 durch den G-BA darüber informiert, dass der G-BA diesen Sachverhalt zum Anlass nimmt, den Fortbestand der Freistellung des Arzneimittels auf der Grundlage des 5. Kapitels § 15 VerFO zu überprüfen. Der pharmazeutische Unternehmer reichte mit Schreiben vom 24. November 2022 für die Überprüfung einen vollständigen Antrag auf Freistellung nach 5. Kapitel § 15 Absatz 1 Satz 2 bis 4 VerFO für das gesamte Fertigarzneimittel Xydalba für alle Anwendungsgebiete inklusive des neuen Anwendungsgebiets ein. Der Antrag auf Freistellung von der Nutzenbewertung wegen Geringfügigkeit nach § 35a Absatz 1a SGB V für das Arzneimittel Xydalba wurde unter Berücksichtigung der eingereichten Unterlagen abgelehnt und der Bescheid über die Freistellung des Arzneimittels Xydalba von der Nutzenbewertung wegen Geringfügigkeit nach § 35a Absatz 1a SGB V vom 5. November 2015 mit Beschluss vom 5. Januar 2023 aufgehoben. Zeitgleich wurde der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 15 Absatz 4 analog i.V.m. § 8 Absatz 1 Nummer 6 VerFO aufgefordert, Nachweise nach 5. Kapitel § 5 Absatz 1 bis 6 VerFO zu übermitteln und darin den Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen, sofern er nicht spätestens bis zum 9. Februar 2023 einen Antrag nach § 35a Absatz 1c SGB V entsprechend den Vorgaben des 5. Kapitel § 15a Absatz 2 VerFO stellt und begründet.

Der pharmazeutische Unternehmer hat mit Schreiben vom 9. Februar 2023 einen Antrag auf Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage der Nachweise nach § 35a Absatz 1 Satz 3 Nummer 2 und 3 SGB V wegen Reservestatus gemäß § 35a Abs. 1c SGB V eingereicht.

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat mit Beschluss vom 20. April 2023 entschieden, dass der pharmazeutische Unternehmer im Nutzenbewertungsverfahren für das Arzneimittel mit dem Wirkstoff Dalbavancin von der Verpflichtung zur Vorlage der Nachweise nach § 35a Absatz 1 Satz 3 Nummer 2 und 3 SGB V freigestellt wird, da es sich bei dem Arzneimittel Xydalba mit dem Wirkstoff Dalbavancin zur Behandlung von bakteriellen Infektionen um ein Reserveantibiotikum i.S.d § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V handelt.

Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 VerFO am 1. August 2023 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht. In diesem hat er Nachweise nach § 35a Absatz 1 Satz 3 Nummer 1, 4 und 5 SGB V sowie zu den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des Reserveantibiotikums unter Berücksichtigung der Auswirkungen auf die Resistenzsituation (5. Kapitel VerFO Anlage II. 1 Abschnitt 1.4) vorgelegt. Das Bewertungsverfahren begann am 1. August 2023.

Hat der Gemeinsame Bundesausschuss eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom Gemeinsamen Bundesausschuss nicht zu bewerten. Bei dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V hat der Gemeinsame Bundesausschuss Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des Reserveantibiotikums unter Berücksichtigung der Auswirkungen auf die Resistenzsituation festzulegen.

Ein Entwurf der Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung des Reserveantibiotikums wurde dem Robert Koch-Institut (RKI) zur Stellungnahme im Einvernehmen mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) gemäß § 35a Absatz 1c SGB V zur Verfügung gestellt.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers in Modul 3 des Dossiers zu Therapiekosten und Patientenzahlen beauftragt.

Der Entwurf der Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung sowie die im Einvernehmen mit dem BfArM erstellte Stellungnahme des RKI wurde zusammen mit der Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des IQWiG auf den Internetseiten des G-

BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seinen Beschluss auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, des vom G-BA unter Berücksichtigung der Stellungnahme des RKI/BfArM erstellten Entwurfs der Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung, der vom IQWiG erstellten Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen (IQWiG G23-19 sowie Addendum G23-31) und der im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen getroffen.

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Dalbavancin (Xydalba) gemäß Fachinformation

Xydalba ist für die Behandlung von akuten bakteriellen Haut- und Weichgewebeeinfektionen (ABSSSI) bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab 3 Monaten indiziert.

Die allgemein anerkannten Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 1. Februar 2024):

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Dalbavancin wie folgt bewertet:

Erwachsene und Kinder ab 3 Monaten mit einer akuten bakteriellen Haut- und Weichgewebeeinfektionen (ABSSSI)

Der Zusatznutzen gilt als belegt.

Begründung:

Für das Arzneimittel Xydalba mit dem Wirkstoff Dalbavancin wurde mit Beschluss vom 20. April 2023 eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage der Nachweise nach § 35a Absatz 1 Satz 3 Nummer 2 und 3 SGB V erteilt, da es sich um ein Reserveantibiotikum i.S.d § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V handelt.

Hat der Gemeinsame Bundesausschuss eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom Gemeinsamen Bundesausschuss nicht zu bewerten.

2.1.3 Kurzfassung der Bewertung

Dalbavancin ist zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 3 Monaten mit akuten bakteriellen Haut- und Weichgewebeeinfektionen (ABSSSI).

Der Zusatznutzen von Dalbavancin wird für jede der Patientengruppen wie folgt bewertet:
Der Zusatznutzen gilt als belegt.

Für das Arzneimittel Xydalba mit dem Wirkstoff Dalbavancin wurde mit Beschluss vom 20. April 2023 eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage der Nachweise nach § 35a Absatz 1 Satz 3 Nummer 2 und 3 SGB V erteilt, da es sich um ein Reserveantibiotikum i.S.d § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V handelt.

Hat der Gemeinsame Bundesausschuss eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom Gemeinsamen Bundesausschuss nicht zu bewerten.

Bei dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V hat der Gemeinsame Bundesausschuss nach § 35a Absatz 1c Satz 8 SGB V Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des Reserveantibiotikums unter Berücksichtigung der Auswirkungen auf die Resistenzsituation festgelegt.

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

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Dem Beschluss werden die im Stellungnahmeverfahren eingereichten Patientenzahlen des pharmazeutischen Unternehmers zugrunde gelegt. Die Berechnung der Patientenzahlen erfolgte unter der Annahme, dass die Zielpopulation hauptsächlich Erreger mit begrenzten Behandlungsoptionen – operationalisiert über das Vorliegen von methicillinresistentem *Staphylococcus aureus* (MRSA) – umfasst. Die angegebenen Patientenzahlen sind aufgrund der Einschränkung auf diesen Erreger in der Herleitung der Patientenzahlen in Bezug auf das gesamte Anwendungsgebiet von Dalbavancin tendenziell unterschätzt. Die Patientenzahlen berücksichtigen zudem nur Diagnosen aus dem stationären Sektor, so dass mögliche rein ambulante Behandlungen unberücksichtigt bleiben. Weitere Unsicherheiten ergeben sich aus der Unklarheit darüber, inwieweit Fälle erfasst wurden, die keine ABSSSI darstellen, sowie die mögliche Erfassung von Fällen, bei denen lediglich eine Kolonisation mit MRSA vorliegt. Vor diesem Hintergrund ist in der Gesamtschau unter Berücksichtigung der genannten Unsicherheiten die obere Grenze, die Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 3 Monaten berücksichtigt, tendenziell überschätzt.

Auch vor dem Hintergrund des restriktiven Einsatzes von Dalbavancin im Rahmen der qualitätsgesicherten Anwendung als Reserveantibiotikum kann sich zudem eine geringere Anzahl von Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ergeben. Um dies abzubilden, berechnet der pharmazeutische Unternehmer eine untere Grenze, die nur Patientinnen und Patienten im Alter von 3 Monaten und unter 8 Jahren berücksichtigt und die ebenfalls mit den oben beschriebenen Unsicherheiten behaftet ist.

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Bei dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V hat der Gemeinsame Bundesausschuss Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des Reserveantibiotikums unter Berücksichtigung der Auswirkungen auf die Resistenzsituation festzulegen. Den

Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung liegt der vom Gemeinsamen Bundesausschuss erstellte Entwurf und die Stellungnahme des Robert Koch-Instituts, die im Einvernehmen mit dem BfArM erstellt wurde, zugrunde. Die im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragene Stellungnahmen wurden berücksichtigt.

Zu den Hinweisen zur Anwendung:

Es wird auf die Vorgaben der Zulassung verwiesen.

Die Anforderung, dass Dalbavancin nur angewendet werden darf, wenn nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen, wird im Rahmen der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung im vorliegenden Beschluss bestimmt, um die strenge Indikationsstellung für alle Anwendungsgebiete gemäß § 35a Absatz 1c SGB V sicherzustellen.

Dalbavancin ist zugelassen zur Behandlung von akuten bakteriellen Haut- und Weichgewebeeinfektionen (ABSSSI) bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab 3 Monaten. Dalbavancin darf nur angewendet werden, wenn der Nachweis oder in Ausnahmefällen der dringende Verdacht besteht, dass die Infektion durch Methicillin-resistente Staphylococcus aureus (MRSA) verursacht ist und nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen.

Die redaktionelle Änderung an dieser Stelle – im Vergleich zu der zur Stellungnahme gegebenen Version – in Form der syntaktischen Trennung des zugelassenen Anwendungsgebietes ABSSSI und der beschlossenen Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung dient der Klarstellung der jeweiligen Aussagen und hebt die Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung beim Einsatz des Arzneimittels hervor.

Die qualifizierte Rücksprache erfolgt entsprechend der Fachexpertise mit einer/einem Fachärztin/Facharzt mit Zusatzbezeichnung Infektiologie, einer/einem Fachärztin/Facharzt für Innere Medizin und Infektiologie, oder einer/einem Fachärztin/Facharzt für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie. Bei Nichtverfügbarkeit der genannten Facharztgruppen zum Zeitpunkt des Einsatzes ist die Rücksprache mit einer/einem Fachärztin/Facharzt, die/der angemessene Erfahrung in der Behandlung von Infektionskrankheiten mit multiresistenten Erregern hat, zu halten.

Zu den Hinweisen zum Erregernachweis:

Grundsätzlich ist Dalbavancin nicht im Rahmen einer kalkulierten (empirischen) Therapie anzuwenden. Die strenge Indikationsstellung als Reserveantibiotikum setzt die Kenntnis des Erregers voraus. Auch in den genannten Ausnahmefällen ist die Infektion mit einem multiresistenten Erreger der Erregerliste des RKI zumindest wahrscheinlich. Sollte sich im Rahmen des Erregernachweises ergeben, dass der Erreger gegen andere Antibiotika (ohne Reservestatus) eine Sensibilität aufweist, ist die Therapie entsprechend zu deeskalieren, um eine nicht notwendige Verwendung des Reserveantibiotikums zu vermeiden. Eine empirische Therapie mit Dalbavancin sollte so kurz wie möglich erfolgen.

Zu den Hinweisen zur Durchführung:

Ambulante Durchführung:

Für den sachgerechten Umgang mit Infektionen durch MRSA und die entsprechenden Voraussetzungen in der Praxis wird auf die aktuellen Empfehlungen des RKI verwiesen.

Im Hinblick auf die zukünftige Beurteilung der Resistenzsituation ist die Verwendung eines einheitlichen Systems notwendig. Das System ARS des RKI aggregiert deutschlandweit Daten zu Antibiotikaresistenzen und bildet zudem die Grundlage für die Beteiligung Deutschlands an

internationalen Surveillancesystemen.¹ Aus diesem Grund soll die Teilnahme des praxisversorgenden Labors am genannten System angestrebt werden.

Der G-BA wird innerhalb von 12 Monaten nach Beschlussfassung die Meldungen zu Resistenzdaten aus dem ambulanten Bereich dahingehend überprüfen, ob und inwieweit die Meldung der Resistenzdaten im ambulanten Bereich umgesetzt werden. Sofern erforderlich werden anschließend weitere Konkretisierungen getroffen.

Stationäre Durchführung:

Zur Umsetzung der Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung ist es notwendig, dass sie in den klinikinternen Regelungen/Prozessen Berücksichtigung finden.

Für die Integration in die Prozesse ist die jeweilige Arzneimittelkommission zuständig. Für die Umsetzung kommen evidenzbasiert insbesondere Antibiotic-Stewardship-Teams (siehe S3-Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus, Update 2018) in Frage.

Gemäß § 23 Abs. 4 Infektionsschutzgesetz führt die Behandlungseinrichtung verpflichtend eine Verbrauchs- und Resistenzsurveillance durch, wobei keine Vorgabe der zu verwendenden Systeme besteht. Im Hinblick auf die zukünftige Beurteilung der Resistenz- und Verbrauchssituation ist die Verwendung eines einheitlichen Systems notwendig. Die Systeme ARS, AVS und ARVIA des RKI aggregieren deutschlandweit Daten zu Antibiotikaresistenzen und -Verbrauch. ARS bildet zudem die Grundlage für die Beteiligung Deutschlands an internationalen Surveillancesystemen.² Aus diesem Grund soll die Teilnahme der Kliniken, in denen Dalbavancin angewendet wird, an diesen Systemen angestrebt werden.

Die Meldung der Verbrauchs- und Resistenzdaten zu Dalbavancin an die genannten Systeme soll binnen sechs Monaten ab Inkrafttreten dieses Beschlusses gewährleistet sein. Bis zu einer Teilnahme an den genannten Systemen ist die Verbrauchs- und Resistenzsituation über die bestehenden Systeme zu gewährleisten.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Januar 2024).

Es wurden die in der Fachinformation empfohlenen (Tages)-Dosen als Berechnungsgrundlage herangezogen. Die Anwendung von Dalbavancin ist auf ein bis zwei Anwendungen begrenzt.

Für die Berechnung der Dosierungen in Abhängigkeit des Körpergewichts wurden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2017 – Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt (durchschnittliches Körpergewicht von unter 1-Jährigen: 7,6 kg).²

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

¹ Informationen unter <https://ars.rki.de/>.

² Statistisches Bundesamt, Wiesbaden 2018: <http://www.gbe-bund.de/>

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Dalbavancin	Einzeldosis oder 2 x im Abstand von 7 Tagen	1	1 - 2	1 - 2

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Dalbavancin					
unter 1-Jährige	22,5 mg/kg = 171 mg	173,3 mg	1 x 500 mg	1,0	1 x 500 mg
Erwachsene	1500 mg bzw. 1000 mg / 500 mg	1500 mg bzw. 1000 mg / 500 mg	3 x 500 mg	1,0 2,0	3 x 500 mg

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130 a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekennabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Dalbavancin 500 mg	1 PIK	1072,07 €	2,00 €	58,73 €	1 011,34 €
Abkürzungen: PIK = Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrates					

Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2024

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Für die Kostendarstellung werden keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen berücksichtigt.

Sonstige GKV-Leistungen:

Der Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen (§§ 4 und 5 der Arzneimittelpreisverordnung) vom 01.10.2009, die so genannte „Hilfstaxe“, wird zur Berechnung der Kosten nicht vollumfänglich herangezogen. Hilfsweise ist der in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Abs. 4 SGB V öffentlich zugängliche Apothekenverkaufspreis (AVP) eine für eine standardisierte Berechnung geeignete Grundlage.

Nach der Hilfstaxe in ihrer aktuell gültigen Fassung fallen Zuschläge für die Herstellung bei Antibiotika- und Virustatikahaltigen Infusionslösungen von maximal 39 € pro applikationsfertige Einheit an. Diese zusätzlichen sonstigen Kosten fallen nicht additiv zur Höhe des Apothekenverkaufspreises an, sondern folgen den Regularien zur Berechnung in der Hilfstaxe. Die Kostendarstellung erfolgt aufgrund des AVP und des maximalen Zuschlages für die Herstellung und stellt nur eine näherungsweise Abbildung der Therapiekosten dar. In dieser Darstellung unberücksichtigt sind beispielsweise die Abschläge auf den Apothekeneinkaufspreis des Wirkstoffes, die Abrechnung der Verwürfe, die Berechnung der Applikationsgefäße und Trägerlösungen nach den Regularien der Anlage 3 der Hilfstaxe.

2.5 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

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher

beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel Verfo des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten

Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

Erwachsene und Kinder ab 3 Monaten mit einer akuten bakteriellen Haut- und Weichgewebeinfektionen (ABSSI)

Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat.

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel Verfo und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Am 1. August 2023 hat der pharmazeutische Unternehmer fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Dalbavancin beim G-BA eingereicht.

Der Entwurf der Anforderungen an eine Qualitätsgesicherte Anwendung des G-BA wurde am 1. November 2023 zusammen mit der Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 22. November 2023.

Die mündliche Anhörung fand am 11. Dezember 2023 statt.

Ein Amendment zur Nutzenbewertung mit einer ergänzenden Bewertung wurde am 5. Januar 2024 vorgelegt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreter(innen) des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 23. Januar 2024 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 1. Februar 2024 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG § 35a	5. September 2023	Beratung zum Entwurf der Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung
Unterausschuss Arzneimittel	12. September 2023	Entwurf der Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung; Benachrichtigung des RKI und des BfArM
Unterausschuss Arzneimittel	24. Oktober 2023	Entwurf der Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung unter Berücksichtigung der Stellungnahme des Robert-Koch-Instituts
AG § 35a	5. Dezember 2023	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	11. Dezember 2023	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	19. Dezember 2023 16. Januar 2024	Beratung über den Entwurf der Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung des G-BA, die Bewertung des IQWiG zu Therapiekosten und Patientenzahlen sowie die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	23. Januar 2024	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	1. Februar 2024	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Eines erneuten Stellungnahmeverfahrens bedarf es nicht, da die Änderung Einwänden von Stellungnahmberechtigten Rechnung trägt (vgl. 1. Kap. § 14 Abs.1 Satz 2 VerFO).

Berlin, den 1. Februar 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

5. Beschluss



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)

Dalbavancin (Aufhebung der Freistellung: akute bakterielle Haut- und Weichgewebeeinfektionen (ABSSSI), ≥ 3 Monate)

Vom 1. Februar 2024

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 1. Februar 2024 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 18. Januar 2024 (BAnz AT 21.02.2024 B4) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Dalbavancin wie folgt ergänzt:**

Dalbavancin

Beschluss vom: 1. Februar 2024
In Kraft getreten am: 1. Februar 2024
BA nz AT 05.03.2024 B2

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 05.12.2022):

Xydalba ist für die Behandlung von akuten bakteriellen Haut- und Weichgewebeeinfektionen (ABSSSI) bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab 3 Monaten indiziert.

Die allgemein anerkannten Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 1. Februar 2024):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Für das Arzneimittel Xydalba mit dem Wirkstoff Dalbavancin wurde mit Beschluss vom 20. April 2023 eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage der Nachweise nach § 35a Absatz 1 Satz 3 Nummer 2 und 3 SGB V erteilt, da es sich um ein Reserveantibiotikum i.S.d § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V handelt. Hat der Gemeinsame Bundesausschuss eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom Gemeinsamen Bundesausschuss nicht zu bewerten. Bei dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V hat der Gemeinsame Bundesausschuss Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des Reserveantibiotikums unter Berücksichtigung der Auswirkungen auf die Resistenzsituation festzulegen.

Erwachsene und Kinder ab 3 Monaten mit einer akuten bakteriellen Haut- und Weichgewebeeinfektionen (ABSSSI)

Zusatznutzen von Dalbavancin:

Der Zusatznutzen gilt als belegt.

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

Erwachsene und Kinder ab 3 Monaten mit einer akuten bakteriellen Haut- und Weichgewebeinfektionen (ABSSSI)

ca. 190 – 9800 Patientinnen und Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Hinweise zur Anwendung:

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Xydalba (Wirkstoff: Dalbavancin) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 17. Oktober 2023):

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

Die Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung von Dalbavancin gelten für die zum Stand September 2023 zugelassenen Anwendungsgebiete.

Dalbavancin ist zugelassen zur Behandlung von akuten bakteriellen Haut- und Weichgewebeinfektionen (ABSSSI) bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab 3 Monaten. Dalbavancin darf nur angewendet werden, wenn der Nachweis oder in Ausnahmefällen der dringende Verdacht besteht, dass die Infektion durch Methicillin-resistente Staphylococcus aureus (MRSA) verursacht ist und nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen.

Begrenzte Behandlungsmöglichkeiten liegen insbesondere bei gleichzeitigem Vorliegen von Resistenzen gegenüber Linezolid und/oder Vancomycin sowie für Kinder unter 8 Jahren vor.

Dalbavancin sollte bei Patienten, bei denen eine Überempfindlichkeit gegen andere Glykopeptide bekannt ist, mit Vorsicht angewendet werden, da eine Kreuzreaktion auftreten könnte. Wenn eine allergische Reaktion auf Dalbavancin auftritt, sollte die Anwendung abgebrochen und eine geeignete Therapie eingeleitet werden.

Für eine Neuintiierung einer Behandlung mit Dalbavancin ist mit einer/einem Fachärztin/Facharzt mit Zusatzbezeichnung Infektiologie, einer/einem Fachärztin/Facharzt für Innere Medizin und Infektiologie oder einer/einem Fachärztin/Facharzt für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie Rücksprache zu halten. Bei Nichtverfügbarkeit der genannten Facharztgruppen zum Zeitpunkt des Einsatzes ist die Rücksprache mit einer/einem Fachärztin/Facharzt, die/der angemessenen Erfahrung in der Behandlung von Infektionskrankheiten mit multiresistenten Erregern hat, zu halten.

Hinweise zum Erregernachweis:

Das Reserveantibiotikum darf nur im Rahmen einer gezielten Therapie eingesetzt werden. Vor der Anwendung ist grundsätzlich der ursächliche Erreger sowie eine Erregersensibilität über eine mikrobiologische Diagnostik von geeignetem klinischem Material nachzuweisen.

Eine kalkulierte (empirische) Anwendung von Dalbavancin ohne Erregernachweis sollte nur in besonderen Ausnahmefällen erfolgen. Dazu zählen eine bekannte Resistenzproblematik in der Behandlungseinrichtung bzw. bei einer Verlegung aus einer Einrichtung mit einer bekannten Resistenzproblematik sowie bei fehlendem Therapieansprechen gegenüber einer Standardantibiotikatherapie bei einer schwerwiegenden Infektion und dringendem Verdacht, dass die Infektion durch MRSA verursacht ist.

Die Probengewinnung zum Erregernachweis hat vor Therapiebeginn zu erfolgen. Die kalkulierte Therapie ist in der Regel nach maximal 72 Stunden, bei vorliegendem Antibiogramm, falls notwendig, anzupassen.

Dalbavancin darf nicht angewendet werden, sofern der Erreger eine Sensibilität gegenüber anderen Antibiotika (ohne Reservestatus) aufweist, es sei denn, andere Antibiotika können nicht angewendet werden, beispielsweise wegen Kontraindikationen oder zu erwartender schwerer Komplikationen.

Hinweise zur Durchführung:

Die aktuellen Leitlinien der AWMF und medizinischen, ggf. auch internationalen Fachgesellschaften für die angemessene Anwendung von Antibiotika sind zu berücksichtigen.

Des Weiteren ist auf die aufgeführten Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung von Dalbavancin in den lokal verfügbaren Behandlungsleitlinien und Regelungen der Maßnahmen zum restriktiven Antibiotikaeinsatz zu verweisen.

Ambulante Durchführung:

Der sachgerechte Umgang mit MRSA-Patienten und die entsprechenden Voraussetzungen in der Praxis müssen entsprechend der aktuellen Empfehlungen vom RKI erfolgen.

Zur Gewährleistung einer übergeordneten Surveillance von Resistenzdaten zu Dalbavancin soll die Teilnahme des praxisversorgenden Labors an ARS (Antibiotika-Resistenz-Surveillance) gewährleistet sein.

Der G-BA wird innerhalb von 12 Monaten nach Beschlussfassung die Meldungen zu Resistenzdaten aus dem ambulanten Bereich überprüfen.

Stationäre Durchführung:

Die genannten Vorgaben sind im Rahmen von Regelungen der Arzneimittelkommission des Krankenhauses umzusetzen. Die Durchführung sollte insbesondere im Rahmen des hausinternen Antibiotic-Stewardship-Programms (ABS)¹ erfolgen.

Die Behandlungseinrichtung muss eine lokale Freigaberegulation für den Einsatz von Dalbavancin in der jeweiligen Behandlungseinrichtung vorsehen.

Die Verbrauchs- und Resistenzsurveillance gemäß § 23 Abs. 4 Infektionsschutzgesetz ist umzusetzen. Diese soll über die Teilnahme an den Systemen AVS (Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance) und ARS (Antibiotika-Resistenz-Surveillance) bzw. ARVIA (ARS und AVS – Integrierte Analyse) erfolgen.

Die Meldung der Verbrauchs- und Resistenzdaten zu Dalbavancin an die genannten Systeme soll binnen sechs Monaten ab Inkrafttreten dieses Beschlusses gewährleistet sein. Bis zu einer Teilnahme an den genannten Systemen ist die Verbrauchs- und Resistenzsituation über die bestehenden Systeme zu gewährleisten.

Die Grundsätze der Antibiotika-Therapie der Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie (ART) beim Robert Koch-Institut sind zu beachten (letzter Zugriff: 28.08.2023):

<https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/ART/Links/Grundsaeetze-der-Therapie.html>

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene und Kinder ab 3 Monaten mit einer akuten bakteriellen Haut- und Weichgewebeeinfektionen (ABSSSI)

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Dalbavancin	1 011,34 € - 3 034,02 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15.01.2024)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

¹ Siehe S3-Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus, Update 2018: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/092-001l_S3_Strategien-zur-Sicherung-rationaler-Antibiotika-Anwendung-im-Krankenhaus_2020-02.pdf

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl / Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
Dalbavancin	Zuschlag für die Herstellung einer antibiotika- und virustatikahaltigen Infusionslösung	39 €	1	1 - 2	39 € - 78 €

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:

Erwachsene und Kinder ab 3 Monaten mit einer akuten bakteriellen Haut- und Weichgewebeinfektionen (ABSSSI)

- Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat.

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 1. Februar 2024 in Kraft.

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

Berlin, den 1. Februar 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

6. Veröffentlichung im Bundesanzeiger

BAnz AT 05.03.2024 B2

<https://www.bundesanzeiger.de/pub/de/amtlicher-teil?0>

B. Bewertungsverfahren

1. Bewertungsgrundlagen

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat mit Beschluss vom 20. April 2023 entschieden, dass der pharmazeutische Unternehmer im Nutzenbewertungsverfahren für das Arzneimittel Xydalba mit dem Wirkstoff Dalbavancin von der Verpflichtung zur Vorlage der Nachweise nach § 35a Absatz 1 Satz 3 Nummer 2 und 3 SGB V freigestellt wird, da es sich bei dem Arzneimittel Xydalba mit dem Wirkstoff Dalbavancin zur Behandlung von bakteriellen Infektionen um ein Reserveantibiotikum i.S.d § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V handelt.

Der pharmazeutische Unternehmer hat am 1. August 2023 ein Dossier zum Wirkstoff Dalbavancin eingereicht.

Der G-BA hat ein Entwurf der Anforderungen an eine Qualitätsgesicherte Anwendung (siehe Abschnitt 1.1) erstellt, der dem RKI und BfArM zur Stellungnahme gemäß § 35a Absatz 1c Satz 9 zur Verfügung gestellt wurde.

Die Stellungnahme des RKI, die im Einvernehmen mit dem BfArM erstellt wurde, der angepasste Entwurf der Anforderungen an eine Qualitätsgesicherte Anwendung und die vom IQWiG erstellte Bewertung der Angaben in Modul 3 des Dossiers zu Therapiekosten und Patientenzahlen wurden am 1. November 2023 auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de zur Stellungnahme veröffentlicht.

1.1 Entwurf der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

für Reserveantibiotika nach § 35a Absatz 1c SGB V

Entwurf für die Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V

Wirkstoff des zu bewertenden Arzneimittels:

Dalbavancin

Zu bewertendes Anwendungsgebiet:

Xydalba ist für die Behandlung von akuten bakteriellen Haut- und Weichgewebeinfektionen (ABSSSI) bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab 3 Monaten indiziert (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Die allgemein anerkannten Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.

Datum der Veröffentlichung: 1. November 2023

Dalbavancin

Zu bewertendes Anwendungsgebiet:

Xydalba ist für die Behandlung von akuten bakteriellen Haut- und Weichgewebeeinfektionen (ABSSSI) bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab 3 Monaten indiziert (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Die allgemein anerkannten Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Nach § 35a Absatz 6 SGB V kann der G-BA ebenfalls eine Nutzenbewertung nach § 35a Absatz 1 SGBV veranlassen für erstattungsfähige Arzneimittel mit einem Wirkstoff, der kein neuer Wirkstoff im Sinne des § 35a Absatz 1 SGB V ist, wenn für das Arzneimittel eine neue Zulassung mit neuem Unterlagenschutz erteilt wird. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung.

Gemäß § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V benennt der G-BA in dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, es sei denn, der Gemeinsame Bundesausschuss hat nach Absatz 1d Satz 1 festgestellt, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt.

Verfahrensablauf

Das Verfahren der Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V startete am 1. August 2023.

Der Entwurf für die Benennung von Arzneimitteln gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, wird zusammen mit der Nutzenbewertung veröffentlicht und damit dem gesetzlichen Stellungnahmeverfahren gemäß 5. Kapitel § 19 VerfO zugänglich gemacht.

2. Entwurf der Benennung der Arzneimittel gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V mit neuen Wirkstoffen, die in einer Kombinationstherapie mit Dalbavancin eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Dalbavancin zur

Behandlung von akuten bakteriellen Haut- und Weichgewebeinfektionen (ABSSSI) bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab 3 Monaten eingesetzt werden können:

Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat.

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen Sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

3. Hinweise

Der G-BA hat die Voraussetzungen zur Benennung der Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V mit neuen Wirkstoffen, die in einer Kombinationstherapie mit Dalbavancin für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, gemäß den gesetzlichen Vorgaben geprüft. Die Prüfung erfolgte unter Heranziehung der Fachinformation für das zu bewertende Arzneimittel sowie der Fachinformationen für Arzneimittel mit einer Zulassung für das zu bewertende Anwendungsgebiet unter Berücksichtigung eines bestehenden Unterlagenschutzes gemäß 5. Kapitel VerfO des G-BA.

Der Entwurf zur Benennung der Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V mit neuen Wirkstoffen, die in einer Kombinationstherapie eingesetzt werden können, kann den Ergebnissen der Nutzenbewertung weder vorgreifen und noch diese voraussetzen. Eine Spezifizierung der Benennung bzw. Nichtbenennung bleibt daher dem Ergebnis der Nutzenbewertung vorbehalten.

2. Bewertungsentscheidung

2.1 Nutzenbewertung

Der G-BA ist nach den Beratungen des Unterausschusses Arzneimittel zum Dossier des pharmazeutischen Unternehmers, der vom G-BA durchgeführten Dossierbewertung und der vom IQWiG erstellten Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen sowie nach Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen und der mündlichen Anhörung zu dem Ergebnis gekommen, wie folgt über die Nutzenbewertung zu beschließen:

2.2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels

Siehe Ausführungen zu Abschnitt A "Tragende Gründe und Beschluss"; Abschnitt 2.1 "Zusatznutzen des Arzneimittels"

2.2.2 Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung in Frage kommenden Patientengruppen

Siehe Ausführungen zu Abschnitt A "Tragende Gründe und Beschluss"; Abschnitt 2.2 "Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen"

2.2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Siehe Ausführungen zu Abschnitt A "Tragende Gründe und Beschluss"; Abschnitt 2.3 "Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung"

2.2.4 Therapiekosten

Siehe Ausführungen zu Abschnitt A "Tragende Gründe und Beschluss"; Abschnitt 2.4 "Therapiekosten"

C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Gemäß § 92 Abs. 3a SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Auf der Grundlage von §§ 35a Abs. 3 S. 2, 92 Abs. 3a SGB V i.V.m. § 7 Abs. 4 S. 1 AM-NutzenV ist auch Gelegenheit zur mündlichen Stellungnahme zu geben.

Die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens sowie die Informationen zur mündlichen Anhörung wurden auf der Internetseite des G-BA bekannt gegeben.

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens



Nutzenbewertung nach § 35a SGB V

Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Dalbavancin (Aufhebung der Freistellung: akute bakterielle Haut- und Weichgewebeeinfektionen (ABSSSI), ≥ 3 Monate)

Steckbrief

- **Wirkstoff:** Dalbavancin
- **Handelsname:** Xydalba
- **Therapeutisches Gebiet:** akute bakterielle Haut- und Weichgewebeeinfektionen (ABSSSI) (Infektionskrankheiten)
- **Pharmazeutischer Unternehmer:** Advanz Pharma Germany GmbH

Fristen

- **Beginn des Verfahrens:** 01.08.2023
- **Veröffentlichung der Nutzenbewertung und Beginn des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens:** 01.11.2023
- **Fristende zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme:** 22.11.2023
- **Beschlussfassung:** Anfang Februar 2024
- **Verfahrensstatus:** Stellungnahmeverfahren eröffnet

Bemerkungen

Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c SGB V

Nutzenbewertung nach Aufhebung der Freistellung wegen Geringfügigkeit nach § 35a Abs. 1a SGBV

Dossier

Eingereichte Unterlagen des pharmazeutischen Unternehmers (Vorgangsnummer 2023-08-01-D-971)

Modul 1

(PDF 385,51 kB)

Modul 2

(PDF 493,39 kB)

Modul 3A

(PDF 3,76 MB)

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Nutzenbewertung

Die Nutzenbewertung wurde am 01.11.2023 veröffentlicht:

<https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/982/>

01.11.2023 - Seite 1 von 4

Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Dalbavancin (Aufhebung der Freistellung: akute bakterielle Haut- und Weichgewebeinfektio

Entwurf der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

(PDF 181,29 kB)

Stellungnahme des RKI im Einvernehmen mit dem BfArM

(PDF 195,08 kB)

Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen IQWiG

(PDF 392,28 kB)

Benennung Kombinationen - Entwurf für Stellungnahmeverfahren

(PDF 138,34 kB)

Stellungnahmen

Fristen zum Stellungnahmeverfahren

- Fristende zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme: 22.11.2023
 - Mündliche Anhörung: 11.12.2023
- Bitte melden Sie sich bis zum 04.12.2023 **per E-Mail** unter Angabe der Dossiernummer an.

Stellungnahme abgeben

Die Stellungnahme ist elektronisch über das **Portal für Unterlagen nach § 35a SGB V** zu übermitteln.

Bitte verwenden Sie ausschließlich die folgenden Dokumentvorlagen und verzichten Sie auf formgebende Formatierungen und Endnotes:

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V Word

(Word 37,34 kB)

Informationen

Mit der Veröffentlichung der Nutzenbewertung im Internet gibt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 92 Abs. 3a SGB V den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztgesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit, Stellung zu nehmen. Zum Zwecke der Klarstellung wird darauf hingewiesen, dass die Patientenvertretung nach § 140f SGB V nicht zum Kreis der in diesem Verfahren Stellungnahmeberechtigten gehört.

Ihre Stellungnahme ist bis zum **22.11.2023** elektronisch bevorzugt über das Portal für Unterlagen nach § 35a SGB V einzureichen. Alternativ ist eine Einreichung per E-Mail möglich (nutzenbewertung35a@g-ba.de mit Betreffzeile *Stellungnahme - Dalbavancin - 2023-08-01-D-971*). Es gilt das Eingangsdatum; später bei uns eingegangene Stellungnahmen werden nicht berücksichtigt. Eingangsbestätigungen werden nach Ablauf der Abgabefrist versandt. Für die Stellungnahme selbst ist ausschließlich Anlage III zu verwenden und dem G-BA als Word-Format zu übermitteln.

Jede Stellungnahme ist durch Literatur (z. B. relevante Studien) zu begründen. Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive eines standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnisses der Stellungnahme beizufügen. Nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, wird berücksichtigt. Die zitierten Literaturstellen sind in einer zusätzlichen Datei im RIS-Format zu übermitteln.

Mit Abgabe der Stellungnahme erklärt sich der Stellungnehmer einverstanden, dass diese in der zusammenfassenden Dokumentation § 5 Abs.4 VerfO wiedergegeben und anschließend veröffentlicht werden kann.

Die mündliche Anhörung am 11.12.2023 wird als Videokonferenz durchgeführt. Bitte melden Sie sich bis zum 04.12.2023 unter nutzenbewertung35a@g-ba.de unter Angabe der Dossiernummer an. Sie erhalten weitere Informationen und Ihre Zugangsdaten nach Bestätigung Ihrer Teilnahme.

Der Gemeinsame Bundesausschuss beschließt über die Nutzenbewertung innerhalb von 3 Monaten (Termin: Anfang Februar 2024). Die Stellungnahmen werden in die Entscheidung einbezogen.

Beschlüsse

Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Dalbavancin (Aufhebung der Freistellung: akute bakterielle Haut- und Weichgewebeinfektor

Zugehörige Verfahren

Weitere Bewertungsverfahren zu diesem Wirkstoff:

Verfahren vom 09.02.2023 (Verfahren abgeschlossen)

Letzte Änderungen | als RSS-Feed ([Tipps zur Nutzung](#))

2. Ablauf der mündlichen Anhörung



Gemeinsamer Bundesausschuss

nach § 91 SGB V

Mündliche Anhörung am 11. Dezember 2023 um 16:00 Uhr beim Gemeinsamen
Bundesausschuss

**Mündliche Anhörung gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung des G-BA
Wirkstoff Dalbavancin**

Ablauf

- 1) **Allgemeine Aspekte**
- 2) **Zweckmäßige Vergleichstherapie¹**
- 3) **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit¹ des Zusatznutzens**
- 4) **Anzahl der Patienten bzw. Patientengruppen**
- 5) **Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**
- 6) **Therapiekosten, auch im Vergleich¹ zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

¹Entfällt bei Arzneimitteln für seltene Leiden (Orphan Drugs).

3. Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen

Organisation	Eingangsdatum
Advanz Pharma Germany GmbH	17.11.2023
RKI, Kommission ART	21.11.2023
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V.	21.11.2023
vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.	22.11.2023
Berlin-Chemie AG	04.12.2023

4. Teilnehmer an der mündlichen Anhörung und zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Advanz Pharma Germany GmbH						
Fr. Kirschler	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Hr. Dr. Polifka	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Hr. Dr. Gerwe	ja	ja	nein	nein	nein	ja
Hr. Dr. Claußen	ja	nein	nein	nein	nein	ja
RKI, Kommission ART						
Fr. Gröschner	-	-	-	-	-	-
Hr. Dr. Eckmanns	-	-	-	-	-	-
Fr. Abu-Sin	-	-	-	-	-	-
Hr. Prof. Seifert	nein	ja	ja	nein	nein	ja
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. - BPI						
Hr. Dr. Wilken	ja	nein	nein	nein	nein	nein
vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.						
Hr. Dr. Rasch	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)						
Fr. Dr. Pantke	-	-	-	-	-	-
Berlin-Chemie AG						
Fr. Dr. Templin	ja	ja	nein	nein	nein	ja
Fr. Dr. Thoma	ja	nein	nein	nein	nein	nein

5. Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens

Die Auswertung der Stellungnahmen entspricht dem Stand der Beratung zur Beschlussfassung.

5.1 Stellungnahme der Advanz Pharma Germany GmbH

Datum	14. November 2023
Stellungnahme zu	Dalbavancin/Xydalba®
Stellungnahme von	ADVANZ PHARMA Germany GmbH

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: ADVANZ PHARMA Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
-	

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: ADVANZ PHARMA Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S. 11, Z. 33	<p>IQWiG zur Quantifizierung der Zielpopulation:</p> <p><i>Es ist darauf hinzuweisen, dass in der Herleitung des pU ambulante Fälle mit ABSSSI und MRSA unberücksichtigt bleiben. Da eine ambulante Therapie von ABSSSI mit Dalbavancin möglich ist, bleibt unklar, wie viele ambulante Fälle durch das Vorgehen des pU nicht erfasst wurden, die der Zielpopulation jedoch zuzurechnen gewesen wären.</i></p> <p>Anmerkung:</p> <p>Dalbavancin wurde im niedergelassenen Bereich bisher nicht beworben.</p>	<p>Die Anmerkung des pharmazeutischen Unternehmers wurde zur Kenntnis genommen.</p>
S. 12, Z. 18	<p>IQWiG zur Quantifizierung der Zielpopulation:</p> <p><i>Nicht nachvollziehbar ist jedoch der gänzliche Abzug aller Fälle ohne eine Angabe zur Hauptdiagnose.</i></p> <p>Anmerkung:</p> <p>Die Zahlen wurden angepasst, und die Spanne beläuft sich auf 191 bis 9.825 GKV-Patienten mit ABSSSI-MRSA (siehe beigefügter Excel-File).</p>	<p>Dem Beschluss werden die im Stellungnahmeverfahren eingereichten Patientenzahlen des pharmazeutischen Unternehmers zugrunde gelegt. Die Berechnung der Patientenzahlen erfolgte unter der Annahme, dass die Zielpopulation hauptsächlich Erreger mit begrenzten Behandlungsoptionen – operationalisiert über das Vorliegen von methicillinresistentem Staphylococcus aureus (MRSA) – umfasst. Die angegebenen Patientenzahlen sind aufgrund der Einschränkung auf diesen Erreger in der Herleitung der Patientenzahlen in Bezug auf das gesamte Anwendungsgebiet von Dalbavancin tendenziell unterschätzt. Die Patientenzahlen berücksichtigen zudem nur Diagnosen aus dem stationären Sektor, so dass mögliche rein ambulante Behandlungen unberücksichtigt bleiben. Weitere</p>

Stellungnehmer: ADVANZ PHARMA Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
		<p>Unsicherheiten ergeben sich aus der Unklarheit darüber, inwieweit Fälle erfasst wurden, die keine ABSSSI darstellen, sowie die mögliche Erfassung von Fällen, bei denen lediglich eine Kolonisation mit MRSA vorliegt. Vor diesem Hintergrund ist in der Gesamtschau unter Berücksichtigung der genannten Unsicherheiten die obere Grenze, die Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 3 Monaten berücksichtigt, tendenziell überschätzt.</p> <p>Auch vor dem Hintergrund des restriktiven Einsatzes von Dalbavancin im Rahmen der qualitätsgesicherten Anwendung als Reserveantibiotikum kann sich zudem eine geringere Anzahl von Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ergeben. Um dies abzubilden, berechnet der pharmazeutische Unternehmer eine untere Grenze, die nur Patientinnen und Patienten im Alter von 3 Monaten und unter 8 Jahren berücksichtigt und die ebenfalls mit den oben beschriebenen Unsicherheiten behaftet ist.</p>

Literaturverzeichnis

5.2 Stellungnahme der Kommission ART

Datum	<< 14.11.2023 >>
Stellungnahme zu	<< Dalbavancin/Xydalba >>
Stellungnahme von	<< <i>Kommission ART</i> >>

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Kommission ART

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die Kommission ART begrüßt die Einstufung von Dalbavancin als Reserveantibiotikum. Sie weist allerdings darauf hin, dass sie die vom PU vorgelegten Schätzungen zum Umfang der Zielpopulation kritisch sieht. Nach Ansicht der Kommission ist hierbei übersehen worden, dass nach initialer parenteraler Antibiotikatherapie einer ABSSSI in vielen/den meisten Fällen eine orale Folgetherapie mit einem gut bioverfügbaren, MRSA-wirksamen Antibiotikum (z.B. Clindamycin, Cotrimoxazol, Doxycyclin oder Linezolid) möglich (1) und nur in Ausnahmefällen eine parenterale Fortsetzung der Antibiotikagabe erforderlich ist, z.B. bei Vorliegen einer Resistenz gegenüber allen oral verfügbaren MRSA-wirksamen Antibiotika, bei Vorliegen einer Kontraindikation gegen alle hier genannten oralen Antibiotika oder einer fehlenden Zulassung (wie sie beispielsweise altersabhängig im pädiatrischen Bereich besteht), bei Unmöglichkeit einer oralen Medikamenteneinnahme oder bei einem schweren Krankheitsbild, bei dem eine orale Sequenztherapie nicht infrage kommt.</p>	<p>Dem Beschluss werden die im Stellungnahmeverfahren eingereichten Patientenzahlen des pharmazeutischen Unternehmers zugrunde gelegt. Die Berechnung der Patientenzahlen erfolgte unter der Annahme, dass die Zielpopulation hauptsächlich Erreger mit begrenzten Behandlungsoptionen – operationalisiert über das Vorliegen von methicillinresistentem Staphylococcus aureus (MRSA) – umfasst. Die angegebenen Patientenzahlen sind aufgrund der Einschränkung auf diesen Erreger in der Herleitung der Patientenzahlen in Bezug auf das gesamte Anwendungsgebiet von Dalbavancin tendenziell unterschätzt. Die Patientenzahlen berücksichtigen zudem nur Diagnosen aus dem stationären Sektor, so dass mögliche rein ambulante Behandlungen unberücksichtigt bleiben. Weitere Unsicherheiten ergeben sich aus der Unklarheit darüber, inwieweit Fälle erfasst wurden, die keine ABSSSI darstellen, sowie die mögliche Erfassung von Fällen, bei denen lediglich eine Kolonisation mit MRSA vorliegt. Vor diesem Hintergrund ist in der Gesamtschau unter Berücksichtigung der genannten Unsicherheiten die obere Grenze, die Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 3 Monaten berücksichtigt, tendenziell überschätzt.</p> <p>Auch vor dem Hintergrund des restriktiven Einsatzes von Dalbavancin im Rahmen der qualitätsgesicherten Anwendung als Reserveantibiotikum kann sich zudem eine geringere Anzahl von Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ergeben. Um dies abzubilden, berechnet der pharmazeutische Unternehmer eine untere Grenze, die nur Patientinnen und Patienten im Alter von 3 Monaten und unter 8 Jahren berücksichtigt und die ebenfalls mit den oben beschriebenen Unsicherheiten behaftet ist.</p>

Stellungnehmer: Kommission ART

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Demgegenüber sieht die Kommission wichtige Einsatzgebiete von Dalbavancin im off-label Bereich (2), in dem ein viel größerer „medical need“ besteht als im Bereich der ABSSSI (3). Hierzu zählen die folgenden Infektionen, bei denen eine 2-6-wöchige parenterale Antibiotikatherapie erforderlich ist und die Gabe von Dalbavancin eine ambulante Fortführung dieser Therapie in der Praxis oder in einer auf OPAT spezialisierten Ambulanz und damit eine kürzere stationäre Verweildauer ermöglichen würde:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Intravaskuläre Infektionen mit <i>Staphylococcus aureus</i>, koagulase-negativen Staphylokokken und Enterokokken (insbesondere VRE) wie<ul style="list-style-type: none">- Endokarditis (insbes. Kunstklappenendokarditis)(4)- Schrittmacherinfektionen- Gefäßprotheseninfektionen- Infizierte Thromben (in einer großen Vene)2. Implantat-assoziierte Infektionen (Infektionen eines implantierten Hüft- oder Kniegelenks) (5)3. Knochen und Gelenkinfektionen (z.B. Spondylodiszitis) (6) <p>Die Kommission befürchtet, dass die Einstufung von Dalbavancin als Reserveantibiotikum in der Indikation ABSSSI als Grundlage dafür angesehen werden könnte, auch in begründeten Einzelfällen (siehe oben aufgeführte off-label Indikationen) eine Übernahme der Kosten durch die Krankenkassen abzulehnen.</p> <p>Um das Potential einer ambulanten parenteralen Antibiotika-Therapie mit Dalbavancin zu nutzen, sollte besonderer Wert auf die Kooperation</p>	<p>Die Anmerkungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen.</p>

Stellungnehmer: Kommission ART

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
zwischen stationärem und ambulantem Sektor gelegt werden. Dabei sollte bei vorliegender Empfehlung aus dem stationären Bereich und der dortigen qualitätsgesicherten Anwendung des Reserveantibiotikums bei zwingend parenteraler Anwendung eine Fortführung der Therapie mit Dalbavancin für die weiterbehandelnden Ärzte unproblematisch durchführbar sein.	

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Kommission ART

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S.3, letzter Absatz	<p>Anmerkung: Bei den begrenzten Behandlungsmöglichkeiten wird insbesondere auf das Vorliegen einer Resistenz gegenüber Linezolid und/oder Vancomycin hingewiesen.</p> <p>Eine Resistenz gegenüber Vancomycin ist in Deutschland noch nie und weltweit nur vereinzelt nachgewiesen worden, der Hinweis auf eine Vancomycin-Resistenz ist daher entbehrlich. Die Kommission ART weist darauf hin, dass mit Clindamycin, Cotrimoxazol und Doxycyclin weitere MRSA-wirksame Substanzen sowohl für die parenterale als auch – insbesondere bei ambulanter Fortführung einer antibiotischen Therapie - für die orale Applikation zur Verfügung stehen. (6)</p> <p>Vorgeschlagene Änderung: <i>„Begrenzte Behandlungsmöglichkeiten liegen insbesondere bei gleichzeitigem Vorliegen einer Resistenz gegenüber Clindamycin Cotrimoxazol, Doxycyclin und/oder Linezolid sowie wegen fehlender Zulassung altersabhängig für Kinder vor.“</i></p>	<p>Dalbavancin ist zugelassen zur Behandlung von akuten bakteriellen Haut- und Weichgewebeeinfektionen (ABSSSI) bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab 3 Monaten. Dalbavancin darf nur angewendet werden, wenn der Nachweis oder in Ausnahmefällen der dringende Verdacht besteht, dass die Infektion durch Methicillin-resistente Staphylococcus aureus (MRSA) verursacht ist und nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen.</p> <p>Begrenzte Behandlungsmöglichkeiten liegen insbesondere bei gleichzeitigem Vorliegen von Resistenzen gegenüber Linezolid und/oder Vancomycin sowie für Kinder unter 8 Jahren vor.</p>

Stellungnehmer: Kommission ART

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
S.4, zweiter Absatz	<p>Anmerkung: Ambulante Behandlung.</p> <p>Die Kommission ART weist darauf hin, dass die Notwendigkeit einer ambulanten parenteralen Therapie einer ABSSSI nur in extremen Ausnahmefällen gegeben ist, wenn eine orale Therapie mit einem MRSA-wirksamen Antibiotikum nicht möglich ist, sei es dass eine Resistenz gegenüber allen oral verfügbaren MRSA-wirksamen Antibiotika (Clindamycin, Cotrimoxazol, Doxycyclin, Linezolid) besteht, eine orale Therapie nicht möglich ist, eine Kontraindikation gegenüber allen genannten Substanzen oder keine Zulassung für das entsprechende Antibiotikum (z.B. altersabhängig im Kindesalter) vorliegt.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung: Hinzufügen des Satzes: <i>„Die Notwendigkeit einer ambulanten parenteralen Therapie einer ABSSSI ist nur in seltenen Ausnahmefällen gegeben, wenn eine orale Therapie mit einem MRSA-wirksamen Antibiotikum nicht möglich ist, sei es dass eine Resistenz gegenüber allen oral verfügbaren MRSA-wirksamen Antibiotika (Clindamycin, Cotrimoxazol, Doxycyclin, Linezolid) besteht, eine orale Therapie nicht möglich ist,</i></p>	<p><u>Hinweise zum Erregernachweis</u></p> <p>Das Reserveantibiotikum darf nur im Rahmen einer gezielten Therapie eingesetzt werden. Vor der Anwendung ist grundsätzlich der ursächliche Erreger sowie eine Erregersensibilität über eine mikrobiologische Diagnostik von geeignetem klinischem Material nachzuweisen.</p> <p>Eine kalkulierte (empirische) Anwendung von Dalbavancin ohne Erregernachweis sollte nur in besonderen Ausnahmefällen erfolgen. Dazu zählen eine bekannte Resistenzproblematik in der Behandlungseinrichtung bzw. bei einer Verlegung aus einer Einrichtung mit einer bekannten Resistenzproblematik sowie bei fehlendem Therapieansprechen gegenüber einer Standardantibiotikatherapie bei einer schwerwiegenden Infektion und dringendem Verdacht, dass die Infektion durch MRSA verursacht ist.</p> <p>Die Probengewinnung zum Erregernachweis hat vor Therapiebeginn zu erfolgen. Die kalkulierte Therapie ist in der Regel nach maximal 72 Stunden, bei vorliegendem Antibiogramm, falls notwendig, anzupassen.</p> <p>Dalbavancin darf nicht angewendet werden, sofern der Erreger eine Sensibilität gegenüber anderen Antibiotika (ohne Reservestatus)</p>

Stellungnehmer: Kommission ART

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<i>eine Kontraindikation gegenüber allen genannten Substanzen oder keine Zulassung für das entsprechende Antibiotikum (z.B. altersabhängig im Kindesalter) vorliegt.“</i>	aufweist, es sei denn, andere Antibiotika können nicht angewendet werden, beispielsweise wegen Kontraindikationen oder zu erwartender schwerer Komplikationen.
S.4, zweiter und dritter Absatz	Anmerkung: Ambulante Behandlung Für eine Neuintiierung einer Behandlung mit Dalbavancin ist mit einer/einem Fachärztin/Facharzt mit Zusatzbezeichnung Infektiologie, einer/einem Fachärztin/Facharzt für Innere Medizin und Infektiologie, oder einer/einem Fachärztin/Facharzt für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie Rücksprache zu halten. Bei Nichtverfügbarkeit der genannten Facharztgruppen zum Zeitpunkt des Einsatzes ist die Rücksprache mit einer/einem Fachärztin/Facharzt, die/der angemessenen Erfahrung in der Behandlung von Infektionskrankheiten mit multiresistenten Erregern hat, zu halten. Die Kommission ART ist der Ansicht, dass im ambulanten Bereich in der Regel eine Fortführung einer stationär begonnen Therapie erfolgt, hier ist eine nochmalige Rücksprache mit den genannten Fachärztinnen/Fachärzten nicht nötig. Bei der sicherlich extrem	<u>Hinweise zur Durchführung</u> Die aktuellen Leitlinien der AWMF und medizinischen, ggf. auch internationalen Fachgesellschaften für die angemessene Anwendung von Antibiotika sind zu berücksichtigen. Des Weiteren ist auf die aufgeführten Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung von Dalbavancin in den lokal verfügbaren Behandlungsleitlinien und Regelungen der Maßnahmen zum restriktiven Antibiotikaeinsatz zu verweisen. <i>Ambulante Durchführung:</i>

Stellungnehmer: Kommission ART

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>seltenen Neuinitiierung einer Behandlung mit Dalbavancin ist die Forderung nach Rücksprache mit den genannten Fachärztinnen/Fachärzten nicht realistisch, es sollte hier eine vorsichtiger Formulierung gewählt werden.</p> <p>Die Kommission ART hält den Zusatz „Bei Nichtverfügbarkeit der genannten Facharztgruppen... Rücksprache mit einer/einem Fachärztin/Facharzt, die/der angemessenen Erfahrung in der Behandlung von Infektionskrankheiten mit multiresistenten Erregern hat“ für entbehrlich, da sie dem weiterbehandelnden Arzt zusätzliche bürokratische Hürden auferlegt, ohne die qualitätsgesicherte Anwendung zu verbessern.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung: <i>Für eine Neuinitiierung einer Behandlung mit Dalbavancin wird die Rücksprache mit einer/einem Fachärztin/Facharzt mit Zusatzbezeichnung Infektiologie, einer/einem Fachärztin/Facharzt für Innere Medizin und Infektiologie, oder einer/einem Fachärztin/Facharzt für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie empfohlen.</i></p> <p>Der Nachsatz: <i>Bei Nichtverfügbarkeit der genannten Facharztgruppen ... sollte gestrichen werden.</i></p>	<p>Der sachgerechte Umgang mit MRSA Patienten und die entsprechenden Voraussetzungen in der Praxis müssen entsprechend der aktuellen Empfehlungen vom RKI erfolgen.</p> <p>Zur Gewährleistung einer übergeordneten Surveillance von Resistenzdaten zu Dalbavancin soll die Teilnahme des praxisversorgenden Labors an ARS (Antibiotika-Resistenz-Surveillance) gewährleistet sein.</p> <p>Der G-BA wird innerhalb von 12 Monaten nach Beschlussfassung die Meldungen zu Resistenzdaten aus dem ambulanten Bereich überprüfen.</p>

Stellungnehmer: Kommission ART

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Stationäre Behandlung</p> <p>Vor dem Einsatz von Dalbavancin ist mit einer/einem Fachärztin/Facharzt mit Zusatzbezeichnung Infektiologie, einer/einem Fachärztin/Facharzt für Innere Medizin und Infektiologie, oder einer/einem Fachärztin/Facharzt für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie Rücksprache zu halten. Bei Nichtverfügbarkeit der genannten Facharztgruppen zum Zeitpunkt des Einsatzes ist die Rücksprache mit einer/einem Fachärztin/Facharzt, die/der angemessenen Erfahrung in der Behandlung von Infektionskrankheiten mit multiresistenten Erregern hat, zu halten.</p> <p>Die Kommission ART ist der Ansicht, dass im stationären Bereich eine Rücksprache mit den genannten Fachärztinnen/Fachärzten in der Regel möglich ist und dies auch dokumentiert werden sollte (Freigaberegulung).</p> <p>Die Kommission ART hält den Zusatz „Bei Nichtverfügbarkeit der genannten Facharztgruppen... Rücksprache mit einer/einem Fachärztin/Facharzt, die/der angemessenen Erfahrung in der Behandlung von Infektionskrankheiten mit multiresistenten Erregern hat“ für entbehrlich, da jeder Facharzt für sich</p>	<p><i>Stationäre Durchführung:</i></p> <p>Die genannten Vorgaben sind im Rahmen von Regelungen der Arzneimittelkommission des Krankenhauses umzusetzen. Die Durchführung sollte insbesondere im Rahmen des hausinternen Antibiotic-Stewardship-Programms (ABS)¹ erfolgen.</p> <p>Die Behandlungseinrichtung muss eine lokale Freigaberegulung für den Einsatz von Dalbavancin in der jeweiligen Behandlungseinrichtung vorsehen.</p> <p>Die Verbrauchs- und Resistenzsurveillance gemäß § 23 Abs. 4 Infektionsschutzgesetz ist umzusetzen. Diese soll über die Teilnahme an den Systemen AVS (Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance) und ARS (Antibiotika-Resistenz-Surveillance) bzw. ARVIA (ARS und AVS – Integrierte Analyse) erfolgen.</p>

¹ Siehe S3-Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus, Update 2018: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/092-001l_S3_Strategien-zur-Sicherung-rationaler-Antibiotika-Anwendung-im-Krankenhaus_2020-02.pdf

Stellungnehmer: Kommission ART

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>reklamieren wird, über angemessene Erfahrung in der Behandlung von Infektionskrankheiten mit multiresistenten Erregern zu verfügen. Daher gibt diese „Öffnungsklausel“ zur Befürchtung Anlass, dass oft nicht einmal der Versuch unternommen werden wird, einen erfahrenen Kollegen/eine erfahrene Kollegin mit ausreichender Expertise zu involvieren.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung:</p> <p><i>Vor dem Einsatz einer Behandlung mit Dalbavancin ist mit einer/einem Fachärztin/Facharzt mit Zusatzbezeichnung Infektiologie, einer/einem Fachärztin/Facharzt für Innere Medizin und Infektiologie, oder einer/einem Fachärztin/Facharzt für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie Rücksprache zu halten und zu dokumentieren (Freigaberegulierung).</i></p> <p>Der Nachsatz: <i>Bei Nichtverfügbarkeit der genannten Facharztgruppen ...</i> sollte gestrichen werden.</p>	<p>Die Meldung der Verbrauchs- und Resistenzdaten zu Dalbavancin an die genannten Systeme soll binnen sechs Monaten ab Inkrafttreten dieses Beschlusses gewährleistet sein. Bis zu einer Teilnahme an den genannten Systemen ist die Verbrauchs- und Resistenzsituation über die bestehenden Systeme zu gewährleisten.</p> <p>Die Grundsätze der Antibiotika-Therapie der Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie (ART) beim Robert Koch-Institut sind zu beachten (letzter Zugriff: 28.08.2023):</p> <p>https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/ART/Links/Grundsätze-der-Therapie.html</p>
S.4, vorletzter Absatz	<p>Anmerkung:</p> <p>Eine kalkulierte (empirische) Anwendung von Dalbavancin ohne Erregernachweis sollte nur in besonderen Ausnahmefällen erfolgen. Dazu zählen eine bekannte Resistenzproblematik in der Behandlungseinrichtung bzw. bei einer Verlegung aus einer Einrichtung mit einer bekannten Resistenzproblematik sowie bei</p>	<p>Eine kalkulierte (empirische) Anwendung von Dalbavancin ohne Erregernachweis sollte nur in besonderen Ausnahmefällen erfolgen. Dazu zählen eine bekannte Resistenzproblematik in der Behandlungseinrichtung bzw. bei einer Verlegung aus einer Einrichtung mit einer bekannten Resistenzproblematik sowie bei fehlendem Therapieansprechen gegenüber einer</p>

Stellungnehmer: Kommission ART

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>fehlendem Therapieansprechen gegenüber einer Standardantibiotikatherapie bei einer schwerwiegenden Infektion und dringendem Verdacht, dass die Infektion durch MRSA verursacht ist.</p> <p>Die Kommission ART hält die hier aufgelisteten Ausnahmefälle für nicht überzeugend. In allen aufgeführten Fällen ist in der Regel eine Standardantibiotikatherapie mit Vancomycin möglich und lediglich bei einer Kontraindikation gegenüber Vancomycin und allen anderen MRSA-wirksamen Antibiotika oder bei fehlender Zulassung (insbesondere altersabhängig im pädiatrischen Bereich) ist der empirische Einsatz von Dalbavancin indiziert. Bei fehlendem Therapieansprechen auf Vancomycin muss eine komplette Reevaluation des Krankheitsfalles erfolgen und eine chirurgische Intervention überlegt werden, ein Umstellen auf Dalbavancin wird dieser Situation keineswegs gerecht.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung:</p> <p>Streichen des entsprechenden Satzes. Stattdessen die validen Ausnahmen aufführen (wie bereits in ähnlicher Form vom RKI vorgeschlagen):</p>	<p>Standardantibiotikatherapie bei einer schwerwiegenden Infektion und dringendem Verdacht, dass die Infektion durch MRSA verursacht ist.</p>

Stellungnehmer: Kommission ART

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><i>„Eine kalkulierte (empirische) Anwendung von Dalbavancin ohne Erregernachweis soll nur in besonderen Ausnahmefällen erfolgen. Dazu zählen</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <i>- ein bekannter Ausbruch mit MRSA-Stämmen in der Behandlungseinrichtung und beim Ausbruchstamm nachgewiesener Resistenz gegenüber allen MRSA-wirksamen Antibiotika (Clindamycin, Cotrimoxazol, Doxycyclin, Linezolid und Vancomycin), bei Vorliegen einer Kontraindikation gegenüber dem Einsatz aller hier genannten Antibiotika oder bei fehlender Zulassung (insbesondere altersabhängig im pädiatrischen Bereich) bei Patient:in mit einer ABSSSI</i> <i>- bei einem bekannten MRSA-Träger und Vorliegen des oben genannten Resistenzphänotyps und der oben genannten Kontraindikationen/fehlender Zulassung und hochgradigem Verdacht auf eine ABSSSI durch MRSA</i> 	
Seite 5, zweiter Absatz	<p>Anmerkung: Dalbavancin darf nicht angewendet werden, sofern der Erreger eine Sensibilität gegenüber anderen Antibiotika (ohne Reservestatus) aufweist, es sei denn, andere Antibiotika können nicht angewendet werden, beispielsweise wegen Kontraindikationen oder zu erwartender schwerer Komplikationen.</p>	<p>Dalbavancin darf nicht angewendet werden, sofern der Erreger eine Sensibilität gegenüber anderen Antibiotika (ohne Reservestatus) aufweist, es sei denn, andere Antibiotika können nicht angewendet werden, beispielsweise wegen Kontraindikationen oder zu erwartender schwerer Komplikationen.</p>

Stellungnehmer: Kommission ART

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Die Kommission ART empfiehlt die hier infrage kommenden Antibiotika aufzuzählen. Außerdem wird hier keine Unterscheidung gemacht zwischen einer notwendigen parenteralen und einer möglichen oralen Therapie. Wenn eine parenterale Therapie im ambulanten Bereich erforderlich ist, kann diese in der Regel nicht durchgeführt werden, wenn das Antibiotikum mehrmals täglich eingesetzt werden muss, hier kann die Gabe von Dalbavancin also sinnvoll sein, auch wenn eine Sensibilität gegenüber anderen Antibiotika besteht.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung:</p> <p><i>Dalbavancin sollte nicht angewendet werden, sofern der Erreger eine Sensibilität gegenüber anderen MRSA-wirksamen Antibiotika (z.B. Clindamycin, Cotrimoxazol, Doxycyclin, Linezolid) aufweist und eine orale antibiotische Therapie möglich ist, es sei denn, andere Antibiotika können nicht angewendet werden, beispielsweise wegen Kontraindikationen oder wenn (altersabhängig im Kindesalter) keine Zulassung vorliegt.</i></p>	
Seiten 5-6	Anmerkung: Hinweise zur Durchführung	<i>Ambulante Durchführung:</i>

Stellungnehmer: Kommission ART

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>In diesem Abschnitt werden eine Freigaberegulierung für Dalbavancin sowie zur Gewährleistung einer Surveillance von Resistenzdaten zu Dalbavancin die Teilnahme der stationären Behandlungseinrichtungen und der praxisversorgenden Labore an ARS (Antibiotika-Resistenz-Surveillance) sowie zur Verbrauchsurveillance von Dalbavancin die Teilnahme an den Systemen AVS (Antibiotika-Verbrauchsurveillance) bzw. ARVIA (ARS und AVS – Integrierte Analyse) gefordert.</p> <p>Die Kommission ART unterstützt den Vorschlag, für die stationäre Behandlung eine lokale Freigaberegulierung für den Einsatz von Dalbavancin in der jeweiligen Behandlungseinrichtung vorzusehen. Eine solche Freigaberegulierung erscheint für den ambulanten Bereich nicht realistisch.</p> <p>Die Kommission ART begrüßt den Versuch, Daten zur Resistenzentwicklung von <i>Staphylococcus aureus</i> gegenüber Dalbavancin zu erhalten, ist allerdings der Ansicht, dass die Gewinnung von Resistenzdaten einzelner getesteter Isolate (Dalbavancin wird in den Laboren aktuell und wahrscheinlich auch auf absehbare Zeit nur in Einzelfällen getestet) nicht zielführend ist. Validere Daten könnten durch das Nationale Referenzzentrum für Staphylokokken und Enterokokken am RKI oder durch Daten aus internationalen Surveillancestudien (z.B. SENTRY) gewonnen werden.</p>	<p>Der sachgerechte Umgang mit MRSA Patienten und die entsprechenden Voraussetzungen in der Praxis müssen entsprechend der aktuellen Empfehlungen vom RKI erfolgen.</p> <p>Zur Gewährleistung einer übergeordneten Surveillance von Resistenzdaten zu Dalbavancin soll die Teilnahme des praxisversorgenden Labors an ARS (Antibiotika-Resistenz-Surveillance) gewährleistet sein.</p> <p>Der G-BA wird innerhalb von 12 Monaten nach Beschlussfassung die Meldungen zu Resistenzdaten aus dem ambulanten Bereich überprüfen.</p>

Stellungnehmer: Kommission ART

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Ebenso unterstützt die Kommission ART das Bemühen, die Anwendung von Dalbavancin zu überwachen. Neben der Teilnahme an einem Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance-System auf Seiten der stationären Behandlungseinrichtungen und der niedergelassenen Ärzte sind aber auch alternative Datenquellen zum Dalbavancin-Verbrauch denkbar. Hierzu gehören Verkaufsdaten vom PU oder aus Apothekendatenbanken sowie Anwendungsdaten von den gesetzlichen und privaten Krankenkassen oder den kassenärztlichen Vereinigungen.</p> <p>Die Kommission ART ist der Ansicht, dass die bürokratischen Hürden, die mit der Teilnahme an den genannten Surveillance-Systemen insbesondere für niedergelassene Ärztinnen und Ärzte verbunden sind, nicht zu hoch sein sollten, um eine notwendige Behandlung mit Dalbavancin nicht zu erschweren.</p>	

Literaturverzeichnis

1. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, Kaplan SL, Karchmer AW, Levine DP, Murray BE, J Rybak M, Talan DA, Chambers HF; Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis*. 2011 Feb 1;52(3):e18-55. doi: 10.1093/cid/ciq146. PMID: 21208910.
2. Dinh A, Duran C, Pavese P, Khatchatourian L, Monnin B, Bleibtreu A, Denis E, Etienne C, Rouanes N, Mahieu R, Bouchand F, Davido B, Lotte R, Cabaret P, Camou F, Chavanet P, Assi A, Limonta S, Lechiche C, Riou R, Courjon J, Illes G, Lacassin-Beller F, Senneville E; Dalbavancin French Study Group. French national cohort of first use of dalbavancin: A high proportion of off-label use. *Int J Antimicrob Agents*. 2019 Nov;54(5):668-672. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2019.08.006. Epub 2019 Aug 7. PMID: 31400471.
3. Gatti M, Andreoni M, Pea F, Viale P. Real-World Use of Dalbavancin in the Era of Empowerment of Outpatient Antimicrobial Treatment: A Careful Appraisal Beyond Approved Indications Focusing on Unmet Clinical Needs. *Drug Des Devel Ther*. 2021 Aug 3;15:3349-3378. doi: 10.2147/DDDT.S313756. PMID: 34376971; PMCID: PMC8349200.
4. Lampejo T. Dalbavancin and telavancin in the treatment of infective endocarditis: a literature review. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Sep;56(3):106072. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106072. Epub 2020 Jul 3. PMID: 32629114.
5. Morata L, Cobo J, Fernández-Sampedro M, Guisado Vasco P, Ruano E, Lora-Tamayo J, Sánchez Somolinos M, González Ruano P, Rico Nieto A, Arnaiz A, Estébanez Muñoz M, Jiménez-Mejías ME, Lozano Serrano AB, Múñez E, Rodríguez-Pardo D, Argelich R, Arroyo A, Barbero JM, Cuadra F, Del Arco A, Del Toro MD, Guio L, Jimenez-Beatty D, Lois N, Martin O, Martínez Alvarez RM, Martínez-Marcos FJ, Porrás L, Ramírez M, Vergas García J, Soriano A. Safety and Efficacy of Prolonged Use of Dalbavancin in Bone and Joint Infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019 Apr 25;63(5):e02280-18. doi: 10.1128/AAC.02280-18. PMID: 30858217; PMCID: PMC6496098.
6. Dimopoulou D, Mantadakis E, Koutserimpas C, Samonis G. A Narrative Review on the Role of Dalbavancin in the Treatment of Bone and Joint Infections. *Antibiotics (Basel)*. 2023 Sep 28;12(10):1492. doi: 10.3390/antibiotics12101492. PMID: 37887193; PMCID: PMC10604335.

5.3 Stellungnahme des Bundesverbands der Pharmazeutischen Industrie e.V.

Datum	20. November 2023
Stellungnahme zu	Dalbavancin / Xydalba
Stellungnahme von	<i>Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.</i>

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: BPI

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Dalbavancin (Xydalba®) ist für die Behandlung von akuten bakteriellen Haut- und Weichgewebeeinfektionen (ABSSSI) bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab 3 Monaten indiziert.</p> <p>ABSSSI sind eine Subentität der Haut- und Weichgewebeeinfektionen (HWGI), die primär durch aerobe grampositive Kokken, insbesondere Staphylococcus aureus, verursacht werden.</p> <p>In der Therapie von ABSSSI stellen trotz verfügbarer Antibiotika insbesondere die hohen Resistenzraten bei S. aureus eine Herausforderung dar.</p> <p>Dalbavancin wurde basierend auf dem Status als Reserveantibiotikum von der Verpflichtung zur Vorlage der Nachweise nach § 35a Abs. 1 Satz 3 Nummer 2 und 3 SGB V freigestellt. Der Zusatznutzen von Dalbavancin gilt als belegt. Nachweise gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie müssen nicht erbracht werden.</p> <p>Die Anwendung von Dalbavancin unterliegt grundsätzlich einer strengen Indikationsstellung (Reserveantibiotikum) bei durch MRSA verursachten Infektionen, für die entsprechend der Indikatorliste des RKI keine oder nur limitierte klinisch gleichwertige Therapieoptionen zur Verfügung stehen.</p> <p>Da in der Dossierbewertung des IQWiG auf Seite 11 darauf hingewiesen wird, dass „in der Herleitung des pU ambulante Fälle mit ABSSSI und MRSA unberücksichtigt bleiben“, ist davon auszugehen, dass aufgrund der Schwere des Erkrankungsbildes bei einem Einsatz als Reserveantibiotikum im Regelfall von einer stationären Anwendungssituation auszugehen ist.</p>	<p>Die Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen.</p>

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: BPI

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Anmerkung: Vorgeschlagene Änderung:	
	Anmerkung: Vorgeschlagene Änderung:	

Literaturverzeichnis

5.4 Stellungnahme des Verbands forschender Arzneimittelhersteller e.V.

Datum	22.11.2023
Stellungnahme zu	Dalbavancin (Xydalba)
Stellungnahme von	<i>vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V. Hausvogteiplatz 13 10117 Berlin Paul Bussilliat, Dr. Andrej Rasch</i>

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Hintergrund</p> <p>Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 1. November 2023 eine Nutzenbewertung zu Dalbavancin (Xydalba) von Advanz Pharma Germany GmbH veröffentlicht.</p> <p>Dalbavancin ist zugelassen für die Behandlung von akuten bakteriellen Haut- und Weichgewebeeinfektionen (ABSSSI) bei Erwachsenen und pädiatrischen Patient:innen ab 3 Monate. Es handelt sich um eine Nutzenbewertung nach Aufhebung der Freistellung wegen Geringfügigkeit nach § 35a Abs. 1a SGBV. Dalbavancin ist ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c SGB V und wurde im April 2023 von der Verpflichtung zur Vorlage von Nachweisen zum Zusatznutzen freigestellt. Der Zusatznutzen gilt als belegt. Entsprechend veröffentlichen der G-BA in diesem Fall die Stellungnahme des Robert-Koch-Instituts, eine Bewertung des IQWiG zu den Therapie- und Patientenzahlen sowie den Entwurf des G-BA zu den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.</p>	<p>Die einleitenden Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen.</p>
<p>Nicht-Benennung von Arzneimittelkombinationen bei Reserveantibiotika zu begrüßen</p> <p>Seit dem Inkrafttreten des GKV-FinStG enthielten die G-BA-Beschlüsse nach Vorgabe des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V Aussagen zu Kombinationstherapien. Dieses Vorgehen hat der G-BA inzwischen mehrfach innerhalb eines Jahres angepasst. Zuletzt wieder im Herbst 2023, nachdem sich zuvor in der Praxis eklatante Mängel aufgezeigt haben. Doch auch nach dieser Anpassung bleibt die Benennung von Kombinationsarzneimittel fehleranfällig und in Teilen medizinisch abwegig.</p>	<p>Die Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen.</p>

Stellungnehmer: vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Ausdrücklich zu begrüßen ist daher, dass keine Arzneimittelkombinationen benannt werden, da für Dalbavancin eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen wurde. Dies ist medizinisch sachgerecht und unterstreicht die besondere Rolle von Reserveantibiotika in der Versorgung.	

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: vfa

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Anmerkung: Vorgeschlagene Änderung:	
	Anmerkung: Vorgeschlagene Änderung:	

Literatur:

5.5 Stellungnahme der Berlin-Chemie AG

Datum	16.11.2023
Stellungnahme zu	Dalbavancin (Xydalba)
Stellungnahme von	Berlin-Chemie AG

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Berlin-Chemie AG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Hintergrund:</p> <p>Dalbavancin ist für die Behandlung von akuten bakteriellen Haut- und Weichgewebeinfektionen (Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infection, ABSSSI) bei Erwachsenen und pädiatrischen Patientinnen und Patienten ab 3 Monaten indiziert.¹</p> <p>Dalbavancin wurde gemäß Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) vom 20.04.2023 basierend auf dem Status als Reserveantibiotikum gemäß § 35a Abs. 1c Sozialgesetzbuch (SGB) V von der Verpflichtung zur Vorlage der Nachweise nach § 35a Abs. 1 Satz 3 Nummer 2 und 3 SGB V freigestellt (Gemeinsamer Bundesausschuss 20.04.2023).</p> <p>Am 1. November 2023 hat der G-BA eine vom IQWiG erstellte Bewertung gemäß § 35a Abs. 1c SGB V zu Dalbavancin (Xydalba®) von Advanz Pharma Germany GmbH veröffentlicht. In dieser Bewertung wird detailliert auf die vom pharmazeutischen Unternehmer (pU) vorgenommene Herleitung der Patientenzahl in der GKV-Zielpopulation eingegangen. Der pU gibt eine untere und eine obere Grenze für die GKV-Zielpopulation an. Die untere Grenze schließt Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 3 Monaten bis < 8 Jahren ein. Die Obergrenze wird definiert als alle Patienten ab ≥ 3 Monaten mit den entsprechenden Diagnosen. In diesem Rahmen wird seitens des IQWiG angemerkt, dass die obere Grenze als passender für die Herleitung der GKV-Zielpopulation angesehen wird.</p> <p>In diesem Punkt merkt die Berlin-Chemie AG Folgendes an:</p>	<p>Die einleitenden Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen.</p> <p>Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).</p>

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Der G-BA hat den Antrag auf Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage der Nachweise nach § 35a Abs. 1 Satz 3 Nr. 2 und 3 SGB V wegen des Status als Reserveantibiotikum am 20.04.2023 für Dalbavancin genehmigt. In den tragenden Gründen weist der G-BA aus, dass Dalbavancin zwar eine bedeutende Therapieoption bei gleichzeitigem Vorliegen von Resistenzen gegenüber Linezolid und/oder Vancomycin darstellt, diese jedoch in den letzten Jahren nur vereinzelt auftraten. Unter Berücksichtigung des ebenfalls rückläufigen Trends des Anteils von MRSA an <i>S. aureus</i>-Infektionen erscheinen laut G-BA damit derzeit ausreichend klinisch gleichwertige Therapieoptionen zur Behandlung Erwachsener zur Verfügung zu stehen. Anders sieht es laut G-BA jedoch für pädiatrische Patientinnen und Patienten unter 8 Jahren aus. Für Kinder unter 8 Jahren kommen neben Dalbavancin für die Behandlung einer ABSSSI verursacht durch MRSA lediglich Vancomycin, Daptomycin und Ceftarolin als zugelassene, klinisch gleichwertige Therapieoptionen in Frage. Aufgrund dieser Einschätzung erteilte der G-BA den Reservestatus für Dalbavancin nur für die Patientengruppe der Kinder im Alter von ≥ 3 Monaten bis < 8 Jahren. Dieser Argumentation folgend, sollte somit kein Einsatz von Dalbavancin bei Patienten ab 8 Jahren erfolgen. Es ist daher anzunehmen, dass nur ein geringer Teil der theoretisch vorhandenen Patienten mit Dalbavancin behandelt wird. Folglich ist die untere Grenze der GKV-Zielpopulation anzunehmen.</p> <p>Weiterhin unterliegt der Einsatz von Reserveantibiotika einer qualitätsgesicherten Anwendung. Dafür ist die Verbrauchs- und Resistenzsurveillance gemäß § 23 Abs. 4 Infektionsschutzgesetz umzusetzen. Diese soll über die Teilnahme an den Systemen AVS (Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance) und ARS (Antibiotika-Resistenz-</p>	<p>Dem Beschluss werden die im Stellungnahmeverfahren eingereichten Patientenzahlen des pharmazeutischen Unternehmers zugrunde gelegt. Die Berechnung der Patientenzahlen erfolgte unter der Annahme, dass die Zielpopulation hauptsächlich Erreger mit begrenzten Behandlungsoptionen – operationalisiert über das Vorliegen von methicillinresistentem <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) – umfasst. Die angegebenen Patientenzahlen sind aufgrund der Einschränkung auf diesen Erreger in der Herleitung der Patientenzahlen in Bezug auf das gesamte Anwendungsgebiet von Dalbavancin tendenziell unterschätzt. Die Patientenzahlen berücksichtigen zudem nur Diagnosen aus dem stationären Sektor, so dass mögliche rein ambulante Behandlungen unberücksichtigt bleiben. Weitere Unsicherheiten ergeben sich aus der Unklarheit darüber, inwieweit Fälle erfasst wurden, die keine ABSSSI darstellen, sowie die mögliche Erfassung von Fällen, bei denen lediglich eine Kolonisation mit MRSA vorliegt. Vor diesem Hintergrund ist in der Gesamtschau unter Berücksichtigung der genannten Unsicherheiten die obere Grenze, die Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 3 Monaten berücksichtigt, tendenziell überschätzt.</p> <p>Auch vor dem Hintergrund des restriktiven Einsatzes von Dalbavancin im Rahmen der qualitätsgesicherten Anwendung als Reserveantibiotikum kann sich zudem eine geringere Anzahl von Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ergeben. Um dies abzubilden, berechnet der pharmazeutische Unternehmer eine untere Grenze, die nur Patientinnen und Patienten im Alter von 3 Monaten und unter 8 Jahren berücksichtigt und die ebenfalls mit den oben beschriebenen Unsicherheiten behaftet ist.</p>

Stellungnehmer: Berlin-Chemie AG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Surveillance) bzw. ARVIA (ARS und AVS – Integrierte Analyse) erfolgen. Daher muss der Einsatz von Reserveantibiotika mittels Surveillance-Systemen genau dokumentiert werden. Für die Operationalisierung wurde sogar seitens des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) am 26.10.23 eigens ein OPS-Code mit in die endgültige Fassung der Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) Version 2024 aufgenommen². Diese zusätzliche Operationalisierung unterstützt zudem den geforderten restriktiven Einsatz von Dalbavacin im Rahmen der qualitätsgesicherten Anwendung als Reserveantibiotikum. Dieses Vorgehen unterstützt weiterhin die These, dass nur von einer Anwendung bei Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 3 Monaten bis < 8 Jahren auszugehen ist und somit die untere Grenze der GKV-Zielpopulation anzunehmen ist.</p> <p>Weiterhin merkt das IQWiG in seiner Bewertung vom 26.10.2023 an, dass in der Herleitung des pU ambulante Fälle mit ABSSSI und MRSA unberücksichtigt bleiben. Zu dieser Bewertung merkt die Berlin-Chemie AG Folgendes an:</p> <p>Im Rahmen der qualitätsgesicherten Anwendung als Reserveantibiotikum ist ein restriktiver Einsatz von Dalbavancin und damit eine Anwendung bei Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 3 Monaten bis < 8 Jahren vorgesehen. Im Allgemeinen handelt es sich bei Kindern um eine vulnerable Patientengruppe. Grundsätzlich ist bei einer intravenösen Therapie in dieser Patientengruppe von einer stationären Aufnahme auszugehen. Folglich ist nicht von einer Anwendung von Dalbavancin im ambulanten Bereich auszugehen. Somit ergibt sich im ambulanten Bereich keine GKV-Zielpopulation.</p>	

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Berlin-Chemie

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Anmerkung: Vorgeschlagene Änderung:	
	Anmerkung: Vorgeschlagene Änderung:	

Literaturverzeichnis

Nr.	Feldbezeichnung	Text
1	AU:	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
	TI:	Fachinformation Xydalba 500 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Stand Dezember 2022
	SO:	www.Fachinfo.de [Zugriff: 13.11.2023]
2	AU:	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)
	TI:	OPS Endfassung Version 2024, Aktualisierungsliste, Stand: 20. Oktober 2023
	SO:	https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Kodiersysteme/klassifikationen/ops/version2024/ops2024systemlisten_zip.html?nn=841246&cms_dlConfirm=true&cms_calledFromDoc=841246 [Zugriff: 13.11.2023]

D. Anlagen

1. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung

Mündliche Anhörung



gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung
des Gemeinsamen Bundesausschusses

hier: Dalbavancin

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 11. Dezember 2023
von 13.00 Uhr bis 14.02 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende für die Firma **Advanz Pharma Germany GmbH:**

Frau Kirschler

Herr Dr. Polifka

Herr Dr. Gerwe

Herr Dr. Claußen

Angemeldete Teilnehmende für das **Robert-Koch-Institut (RKI):**

Frau Gröschner

Herr Dr. Eckmanns

Angemeldete Teilnehmende als **Geschäftsstelle der Kommission ART:**

Herr Prof. Dr. Seifert

Angemeldete Teilnehmende für das **Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM):**

Frau Dr. Pantke

Angemeldete Teilnehmende für den **Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI):**

Herr Dr. Wilken

Herr Seimetz

Angemeldete Teilnehmende für die Firma **Berlin Chemie AG:**

Frau Dr. Templin

Frau Dr. Thoma

Angemeldeter Teilnehmender für den **Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa):**

Herr Dr. Rasch

Beginn der Anhörung: 13:00 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses. Ich begrüße Sie ganz herzlich zu unserer Anhörung.

Es geht um Dalbavancin, die Freistellung wegen Geringfügigkeit wurde aufgehoben und eine Anerkennung als Reserveantibiotikum ist erfolgt, also ist die inhaltliche Bewertung des Zusatznutzens nicht Gegenstand des Verfahrens. Konkret ist der Entwurf der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung, der am 1. November dieses Jahres veröffentlicht worden ist, Gegenstand des Stellungnahmeverfahrens. Wir haben im veröffentlichten Entwurf bereits die Stellungnahme des RKI, die im Einvernehmen mit dem BfArM erstellt wurde, eingearbeitet.

Es geht des Weiteren um die Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des IQWiG.

Wir haben vom pharmazeutischen Unternehmer, von der Kommission Antiinfektiva-Resistenz und Therapie, also der ART, und vom Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie sowie vom Verband der Forschenden Arzneimittelhersteller Stellungnahmen erhalten. Wir haben heute zur Mündlichen Anhörung zusätzlich auch noch das RKI und das BfArM gemäß Kapitel 5 § 4 Absatz 2 unserer Verfahrensordnung eingeladen.

Ich muss, um den Formalia Genüge zu tun, zunächst die Anwesenheit feststellen; denn wir führen auch bei dieser Anhörung Wortprotokoll. Für den pharmazeutischen Unternehmer, also für Advanz Pharma Germany GmbH, sind Frau Kirschler und Herr Polifka – er hat Probleme mit dem Ton – anwesend. Außerdem sind Herr Gerwe und Herr Claußen anwesend. Für die ART ist Herr Professor Seifert zugeschaltet. Für das Robert-Koch-Institut sind Frau Gröschner und Frau Abu Sin zugeschaltet. Auf meiner Liste steht Herr Dr. Eckmanns.

Frau Dr. Abu Sin (Robert-Koch-Institut): Herr Eckmanns ist heute verhindert.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay, das notiere ich. – Für das BfArM ist Frau Dr. Pantke anwesend. Für den BPI ist Herr Dr. Wilken zugeschaltet. Für den vfa ist Herr Dr. Rasch dabei. Für Berlin Chemie sind Frau Dr. Templin und Frau Dr. Thoma zugeschaltet. Ist sonst noch jemand zugeschaltet, der nicht aufgerufen worden ist? – Das ist nicht der Fall.

Ich würde dann zunächst dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit geben, zwei, drei Takte zum Anhörungsgegenstand zu sagen, und dann würden wir in die übliche Frage- und Antwortrunde einsteigen. Wer macht das für Advanz?

Herr Dr. Claußen (Advanz Pharma Germany GmbH): Das würde Herr Polifka machen, der aber gerade Audioprobleme hat.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, dann gucken wir mal, ob er diese lösen kann. – Haben Sie ein Duplikat vom Sprechzettel?

Herr Dr. Claußen (Advanz Pharma Germany GmbH): Ich habe ein Duplikat, ja.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Dann würde ich doch vorschlagen: Fangen Sie, Herr Claußen, einfach einmal an. Wir haben nämlich heute noch fünf Anhörungen vor uns. An sich würde ich gerne warten; aber das sprengt unseren Zeitplan.

Herr Dr. Claußen (Advanz Pharma Germany GmbH): Okay. – Dann sage ich Hallo in die Runde! Mein Name ist Björn Claußen. Ich bin Market Access Manager bei der Firma Advanz Pharma Germany GmbH. Herr Jürgen Polifka ist Senior Director im Global Market Access. Außerdem habe ich noch eine Kollegin und einen Kollegen mitgebracht. Das sind Frau Britta Kirschler, die Medical Advisor bei uns in der Firma ist, und Herr Dr. Martin Gerwe; er ist Executive Director Medical Affairs.

Ich würde jetzt den Wortlaut des Sprechzettels vorlesen, den Herr Polifka uns eben vorgelegt hat:

In den letzten Jahren war die Diskussion bezogen auf Reserveantibiotika weit überwiegend auf die gramnegativen Infektionen, insbesondere durch Enterobakterien, ESBL, und Carbapenemasen, fokussiert. Nach Erhebungen der WHO ist MRSA weltweit eine der häufigsten Ursachen von Todesfällen.

In Deutschland ist der Trend bei der Methicillin-Resistenz zum Glück seit mehr als zehn Jahren rückläufig. Circa 7 Prozent im stationären Bereich bedeuten bei einem so häufig anzutreffenden Erreger wie dem Staphylococcus aureus aber immer noch eine hohe absolute Zahl. Der überwiegende Anteil der MRSA-Infektionen ist dabei laut dem Epidemiologischen Bulletin des RKI vom 2. November 2023 den Haut- und Weichgewebeeinfektionen zuzuordnen, beispielsweise im Zusammenhang mit Wundinfektionen oder Abszessen. Trotz rückläufiger Erregerzahl ist aber der Verbrauch von speziellen MRSA-aktiven Wirkstoffen wie Vankomycin, Linezolid oder Daptomycin zuletzt gestiegen, laut den AVS-Daten des RKI um circa 20 bis 25 Prozent bei den parenteralen Formen in den vergangenen fünf Jahren auf derzeit circa 1,25 DDD pro 100 Patiententage. Wir sind also weit davon entfernt, den MRSA als Erreger vernachlässigen zu können. Auch sind die benannten Medikamente nicht einfach zu handhaben. Denken Sie nur an die seit Langem bekannten Herausforderungen der meistverwendeten Substanz Vankomycin, zum Beispiel bei der Dosisfindung bei bestimmten Wirkstoffen und damit verbundene Notwendigkeiten eines TDM sowie der möglichen Nierentoxizität.

Wir denken, dass Dalbavancin mit seiner außergewöhnlichen Dosierung, einer einmaligen 30-minütigen Infusion, für eine zweiwöchige Therapie, verbunden mit einer hervorragenden Verträglichkeit sowie seiner guten bakteriziden Wirkung und Biofilmaktivität eine wertvolle Alternative darstellt. Speziell längerfristige Therapien für den Patienten, Erwachsene sowie Kinder, können verbessert werden, da beispielsweise eine frühzeitige Entlassung nach Hause bzw. eine ambulante Weiterbetreuung möglich wird. Wir wissen Letzteres aus Untersuchungen in mehreren europäischen Ländern. Das ist sicherlich sowohl für den individuellen Patienten als auch für das Gesundheitssystem insgesamt wünschenswert. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank, Herr Dr. Claußen, für diese Einführung. – Meine erste Frage geht an Herrn Professor Seifert, um es einzuordnen: In welchen Fällen kann die ambulante Therapie mit Dalbavancin infrage kommen? Wann kommt eine Neuintiierung der Therapie im ambulanten Bereich infrage? Wie hoch schätzen Sie den Anteil der Patientinnen und Patienten im Vergleich zum stationären Bereich ein? Und daran anknüpfend – das war eben auch in verschiedenen Beiträgen im Stellungnahmeverfahren gegenständig –: Inwiefern stellt die Heranziehung eines Labors, das an dem Surveillance-System ARS teilnimmt, im niedergelassenen Bereich eine Herausforderung, also eine praktische Herausforderung, dar? Wir hatten ja schon mehrfach über die hier in Betracht kommenden Systeme diskutiert. Aber es ist immer wieder wichtig, dass wir das zu Protokoll nehmen. Vielleicht können Sie uns dazu als Experte ein paar Takte sagen, Herr Professor Seifert.

Herr Prof. Dr. Seifert (Geschäftsstelle der Kommission ART): Gerne. – Ich hoffe, ich habe alle Ihre Fragen noch parat.

Die erste Frage war, in welchen Fällen eine ambulante Weiterbehandlung denkbar ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Genau.

Herr Prof. Dr. Seifert (Geschäftsstelle der Kommission ART): Vorausschicken muss ich einfach, dass Haut-Weichgewebeeinfektionen sicherlich gelegentlich initial einer parenteralen Verabreichung von Antibiotika bedürfen, dass aber nach Stabilisierung des initial durchaus schlechten Allgemeinzustandes des Patienten in vielen Fällen eine orale Weiterbehandlung

infrage kommt. Das gilt natürlich gerade für Haut-Weichgewebeeinfektionen, wo man ja auch durch Inspektion des betroffenen Areals einen klinischen Verlauf gut sehen und beurteilen kann, sodass ich denke, dass in den allermeisten Fällen von Haut-Weichgewebeeinfektionen mit MRSA eine orale Weitertherapie möglich ist.

Die Therapiedauer liegt je nach Ausprägung des Krankheitsbildes zwischen 5 und vielleicht 14 Tagen. Wenn man nach fünf Tagen oder spätestens nach sieben Tagen, wenn sich das Allgemeinbefinden des Patienten im Krankenhaus gebessert hat, eine Entlassung in Betracht zieht, dann ist in den meisten Fällen eine orale Weiterbehandlung möglich. Nur, ich würde sagen, in Ausnahmefällen bedarf es einer Fortsetzung der parenteralen Therapie. Dabei ist natürlich das Dalbavancin aufgrund der Möglichkeit der einmaligen Dosierung pro Woche eine attraktive Option.

Auf Initiierung im ambulanten Bereich bezog sich, glaube ich, Ihre nächste Frage.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, diese Neuintiierung.

Herr Prof. Dr. Seifert (Geschäftsstelle der Kommission ART): Zu der Frage würde ich sagen: extrem selten. Denn: Wenn ein Patient in der Praxis ist und der Praxisinhaber der Ansicht ist, dass das Krankheitsbild so ausgeprägt ist, dass eine parenterale antibiotische Therapie erforderlich ist, dann wird er den Patienten zum stationären Aufenthalt einweisen. Ich kann mir kaum vorstellen, dass ein niedergelassener Arzt – natürlich bis auf sehr seltene Ausnahmen – die Therapie initiieren wird und sich sagt: Jetzt gebe ich da einmal i. v., und dann habe ich meine Ruhe. – Wenn das Krankheitsbild wirklich eine parenterale Therapie erforderlich macht, dann bedarf es einer engmaschigen ärztlichen Kontrolle, wie sie in der niedergelassenen Praxis, sagen wir mal, zumindest nicht einfach ist. Also insofern: Ausnahmesituation in meinen Augen. Auch da gilt natürlich wieder: Leichtere Fälle, die einer oralen Therapie zugänglich sind, bleiben im niedergelassenen Bereich. Dafür gibt es eine ganze Reihe von Antibiotika.

Ausnahmefälle mögen sein – das hatte ich auch in meiner Stellungnahme so geschrieben –, wenn tatsächlich eine Resistenz gegenüber allen oral verfügbaren Alternativsubstanzen besteht, sprich: gegenüber Clindamycin, gegenüber Linezolid, gegenüber Doxycyclin und gegenüber Cotrimoxazol oder wenn diese Medikamente nicht zugelassen sind, etwa im Kleinkindbereich; aber auch da würde ich sagen, dass da keine Initiierung stattfindet, das ist meines Erachtens ein zu großes Risiko für den niedergelassenen Arzt und er wird stationär einweisen.

Es gab noch eine dritte Frage.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Das war das Problem mit dem ARS.

Herr Prof. Dr. Seifert (Geschäftsstelle der Kommission ART): Ja, genau. – Ich würde prinzipiell sagen: Wenn man dieses Medikament tatsächlich dem niedergelassenen Arzt zur Verfügung stellt, dann sollte man die Hürden nicht zu hochlegen, was diese Teilnahme am ARS anbetrifft. Sicherlich tun das eine ganze Reihe von Laboren, das aber daran zu knüpfen und zu verunmöglichen, wenn jetzt der niedergelassene Arzt seit vielen Jahren mit einem Labor zusammenarbeitet, das da nicht teilnimmt, halte ich für eine nicht erforderliche Hürde.

Außerdem möchte ich sagen, dass Daten zur Resistenzentwicklung gegenüber Dalbavancin, an wenigen einzelnen Isolaten zu erheben, in meinen Augen nicht wirklich zielführend ist. Das heißt, wenn man also wirklich wissen will: „Habe ich eine Resistenzentwicklung gegenüber Dalbavancin von einem relevanten Ausmaß?“, dann halte ich Surveillance-Studien oder auch die Beteiligung des Nationalen Referenzzentrums für Staphylokokken und Enterokokken für sinnvoll, das von Herrn Werner in Wernigerode geleitet wird. Wenn er vielleicht einmal im Jahr 100 oder 200 MRSA-Stämme gegenüber Dalbavancin testet, bekommt er viel validere Daten, als wenn einzelne Isolate an einzelnen Instituten im Zusammenhang mit dieser Behandlung getestet werden.

Dazu muss ich auch sagen: Eine generelle Testung ist in allen Laboren, auch den universitären Laboren, nicht üblich, weil die meisten Labore mit automatisierten Testverfahren für die Resistenzbestimmung arbeiten. Diese automatisierten oder semi-automatisierten Testverfahren, also VITEC 2 beispielsweise, gehen mit präformierten Testkarten einher, und Dalbavancin ist einfach nicht darauf. Bei diesem geringen Verbrauch dieser Substanz wird es auch nicht darauf kommen; denn es gibt einfach große Konkurrenz bzw. eine limitierte Anzahl von Antibiotika, die auf diese Weise testbar sind. Das heißt, es muss dann immer ein Einzeltest erfolgen, mittels eines ETEST-Streifens, was die Sache noch einmal so ein bisschen verkompliziert. Außerdem rechne ich keineswegs mit einer Resistenzentwicklung von Dalbavancin, die man auf diese Weise detektieren könnte.

Deshalb ist mein Plädoyer, diese Hürde nicht zu verankern, sondern auf Surveillance-Studien entweder von internationalen Organisationen oder auch vom Referenzlabor unseres Robert-Koch-Instituts durchführen zu lassen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Seifert. – Ich schaue jetzt in die Runde. Gibt es Fragen oder Anmerkungen, Fragen der „Bänke“ oder der Bundesoberbehörden? Ich habe gesehen, dass Herr Telschow, KBV, und Frau Ludwig, GKV-SV, sich gemeldet haben. – Herr Telschow, bitte.

Herr Dr. Telschow (KBV): Vielen Dank. – Ich habe auch eine Frage an Herrn Seifert. Und zwar: Wir haben für den stationären Einsatz eine Rückspracheregelung in den qualitätsgesicherten Anforderungen etabliert und zusätzlich auch eine stationsinterne Freigaberegelung. Wie würden Sie das denn aus Ihrer Sicht für den ambulanten Einsatz bewerten, unabhängig von dem konkreten Fall, sondern auch generell für andere Antibiotika, Reserveantibiotika? Ist das aus Ihrer Sicht zielführend? Ist es sinnvoll und nützlich oder eher nicht?

Herr Prof. Dr. Seifert (Geschäftsstelle der Kommission ART): Im stationären Bereich halte ich das unbedingt für sinnvoll und auch machbar. Jeder Kollege im stationären Bereich kann einen Mikrobiologen ans Telefon bekommen, auch wenn er vielleicht einen ausgebildeten Infektiologen nicht zur Hand hat.

Im ambulanten Bereich halte ich das wiederum für eine viel zu hohe Hürde. Dass sich der Kollege an einen anderen Facharzt mit Erfahrung in der Behandlung von Infektionen mit resistenten Erregern wendet, halte ich für wirklich nicht zielführend. Also ich würde diesen Teil eigentlich streichen.

In den meisten Fällen, wie gesagt, wird es keine Neuinitiation sein. Da sollte man sich natürlich schon vielleicht noch einmal mit jemandem, der Erfahrung hat, kurzschließen; aber der ist nicht einfach zu finden. Wenn es sich um eine Weitertherapie handelt, dann, denke ich, gibt es Absprachen zwischen dem im Krankenhaus verantwortlichen Arzt, der auch die Therapie begonnen hat, und dem niedergelassenen Arzt, und das ist ausreichend in meinen Augen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank. – Herr Telschow, haben Sie eine Nachfrage, oder ist das okay?

Herr Dr. Telschow (KBV): Vielen Dank. Erschöpfend beantwortet.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Dann Frau Ludwig vom GKV-SV.

Frau Dr. Ludwig (GKV-SV): Vielen Dank. – Ich hätte auch zwei Fragen, und zwar eine auch an Herrn Seifert und dann noch eine ans RKI.

Die erste Frage, die an Herrn Seifert geht, stelle ich, weil ja in der Stellungnahme geschrieben steht, dass im ambulanten Bereich Dalbavancin vorrangig dann eingesetzt wird – das hatten Sie gerade gesagt –, wenn andere oral verfügbare Substanzen nicht eingesetzt werden können. Jetzt ist es natürlich ein bisschen schwierig; denn mit der Einstufung von Dalbavancin als Reserveantibiotikum sagen wir ja eigentlich, dass andere Möglichkeiten, aber auch

parenterale Möglichkeiten wie zum Beispiel Vancomycin nicht eingesetzt werden können; das bedingt eben diese Einstufung als Reserveantibiotikum.

Bei Sensibilität gegenüber Vancomycin müsste es nun eigentlich bei Einstufung als Reserveantibiotikum eingesetzt werden, wobei die praktischen Gründe der einfacheren Gabe natürlich nicht ausschlaggebend sein sollten. Oder würden Sie sagen, die praktischen Gründe überwiegen doch, sodass es eben doch eingesetzt wird bei Sensibilität gegenüber Vancomycin? Das ist die Frage an Sie.

Herr Prof. Dr. Seifert (Geschäftsstelle der Kommission ART): Das kann ich gerne beantworten. – Der Einsatz von Vancomycin ist aus praktischen Gründen nicht möglich. Wie soll man jemandem sieben Tage zweimal am Tag Vancomycin geben? Wie soll das am Wochenende gehen? Das heißt, es würde irgendwelche Kompromisse geben, sodass dauernd irgendwelche Dosen ausfallen und dann kommt es zu einer Patientengefährdung. Das heißt klares Votum: Wenn parenterale Therapie im ambulanten Bereich, dann ist das Dalbavancin in meinen Augen das Mittel der Wahl.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Ludwig.

Frau Dr. Ludwig (GKV-SV): Okay, vielen Dank. – Dann hätte ich noch die andere Frage ans RKI.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Bitte.

Frau Dr. Ludwig (GKV-SV): Es gab mehrfach die Diskussion, ob es irgendwie Probleme gibt mit der Verfügbarkeit der Surveillance-Systeme. Die Frage ganz konkret ans RKI ist: Kann jedes Krankenhaus oder auch jedes Labor, das mit niedergelassenen Ärzten zusammenarbeitet – oft sind es ja auch die gleichen –, und bei Ihnen anfragt, an ARS, AVS angebunden werden? Oder gibt es da irgendwelche technischen Probleme? – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Ludwig. – Wer antwortet für das RKI?

Frau Abu Sin (RKI): Das würde ich machen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja. Sie sind ohnehin an der Reihe, Frau Abu Sin. Sie hatten sich ja auch gemeldet. – Bitte.

Frau Abu Sin (RKI): Ich würde jetzt erst mal auf die Frage eingehen. Das Surveillance-System ARS ist prinzipiell so konzipiert, dass alle Interessierten daran teilnehmen können. Wir haben gerade auch in der letzten Zeit eine deutliche Zunahme der Teilnahme gesehen, sicherlich auch beschleunigt durch die G-BA-Beschlüsse und die darin verankerten qualitätsgesicherten Kriterien.

Ich wollte noch einmal hinsichtlich der niedergelassenen Labore anführen: Wir haben auch einen großen Teil von niedergelassenen Laboren als Teilnehmende, die ja in der Regel oder häufig mehrere sowohl stationäre Einrichtungen, also Krankenhäuser, als auch Arztpraxen versorgen. Bei den bisher an uns übermittelten Daten liegen weit über 25.000 Arztpraxen auch aus dem niedergelassenen Bereich dahinter. Also prinzipiell, ja; das war auch der Punkt, den ich noch einbringen wollte.

Der andere Punkt betrifft die mikrobiologische Diagnostik im ambulanten Bereich. Sie, Herr Seifert, haben es beschrieben, und wir sehen es auch: Das wird vermutlich sehr eingeschränkt initiiert werden. Nichtsdestotrotz sollte dem eine mikrobiologische Diagnostik vorausgegangen sein. Das, was in der Routinediagnostik in den Laboren läuft, bzw. auch die Nachbefundung, die gegebenenfalls durch Weiterleitung an andere Labore wiederum in den Laboren ankommt, würden wir ja über ARS erfassen. Insgesamt möchte ich vielleicht auch noch einmal sagen, dass der ambulante Bereich natürlich hinsichtlich der qualitätsgesicherten Kriterien – das klang ja jetzt auch schon an – wenig abgebildet ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Abu Sin. – Frau Ludwig, ich komme zu Ihnen zurück. Ist Ihre Frage bezogen auf die Anschlussmöglichkeiten an die Systeme beantwortet?

Frau Dr. Ludwig (GKV-SV): Ja. Ich habe jetzt mitgenommen, dass jeder, der will, mitmachen kann.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. – Frau Abu Sin, Sie hatten das, was Sie sagen wollten, gesagt. – Dann ist jetzt Frau Bickel an der Reihe, danach stellt Herr Kobza vom IQWiG seine Frage, und dann erhält Herr Brühne von der DKG das Wort. – Als Erste: Frau Bickel, KBV.

Frau Bickel (KBV): Vielen Dank. – Ich will noch einmal eine Frage an Herrn Professor Seifert stellen; denn ich bin ein bisschen stutzig geworden, als Sie gesagt haben: Das sind maximal Einzelfälle. – Haben Sie sich gewundert, dass wir überhaupt eine Regelung für den ambulanten Bereich, eine Qualitätssicherung, getroffen haben? Es hörte sich ja so an, dass das eigentlich praktisch nicht vorkommt. Das ist die erste Frage.

Und dann sehen wir nach wie vor natürlich die Hürden, die im Moment beschrieben werden, für den ambulanten Bereich als sehr hoch an. Ich würde gerne an Frau Abu Sin die Nachfrage stellen: Das RKI hat uns gegenüber bzw. auch in einer Sitzung ausgeführt, dass im ambulanten Bereich derzeit nur 40 Prozent der Arztpraxen überhaupt an das ARS angebunden sind und dass das von dieser DEMIS-Schnittstelle abhängt und dann wiederum ein Zusatzmodul ARS konzipiert werden soll. Ich würde gerne nachfragen, wie da der Stand ist. Unser Kenntnisstand war: Es ist nicht klar, wann dieses Zusatzmodul ARS fertig ist. Es ist die Frage, wie hoch da die Hürde gelegt wird, alle, auch die ambulant Tätigen, an dieses ARS anzubinden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Bickel. Dann fangen wir mit Herrn Professor Seifert an, dann folgt Frau Abu Sin. – Herr Seifert.

Herr Prof. Dr. Seifert (Geschäftsstelle der Kommission ART): Die Frage war, ob ich es für sinnvoll halte, dass der ambulante Bereich da miteingeschlossen wird. Da müsste ich jetzt ein bisschen weiter ausholen. Ich weiß nicht, ob alle meine Stellungnahme gelesen haben; aber ich habe im allgemeinen Teil sozusagen die Lanze – auch wenn wir das vielleicht nicht wirklich verhandeln können – für den Off-Label-Use des Dalbavancins gebrochen; denn Dalbavancin ist eine enorm wichtige Substanz, die eine wirkliche Lücke schließt und die Möglichkeit bietet, ambulant parenteral bei anderen Erkrankungen als Haut-Weichgewebeeinfektionen zu behandeln, wo man nämlich prinzipiell eine mehrwöchige Behandlung braucht, die dann nicht im Krankenhaus stattfinden muss, sondern ambulant durchgeführt werden kann.

Ich hatte auch Beispiele genannt; die sind im Bereich der Endokarditis, anderer intravaskulärer Infektionen, also Schrittmacherinfektionen, Gefäßprotheseninfektionen und auch im Bereich der Knochen- und Gelenkinfektionen, also typischerweise Spondylodiszitis oder sogar Infektion eines Hüft- oder Kniegelenks. Da bedarf es Therapiedauern zwischen vier, sechs, acht Wochen. Da ist das Dalbavancin eine extrem wichtige Substanz.

Das, was mir ganz besonders wichtig ist, ist, dass aufgrund des heutigen Verfahrens nicht irgendwelche Hürden errichtet werden, die zur Folge haben, dass man dieses Medikament nicht mehr im Off-Label-Gebrauch verwenden könnte. Deshalb bin ich voll dabei, dass hier der ambulante Bereich miteinbezogen wird; denn das ist ja tatsächlich das, was niedergelassene Ärzte dann als medikamentöse Option zur Verfügung haben, um diese zwar seltenen, aber schwerwiegenden und komplex zu behandelnden Infektionen auch tatsächlich effektiv behandeln zu können. Ich hoffe, dass meine Begründung für das Ja zum ambulanten Bereich ausreichend war.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Seifert. – Dann ist Frau Abu Sin mit der Beantwortung des zweiten Teils der Frage an der Reihe.

Frau Abu Sin (RKI): Das ist gerade eine sehr dynamische Situation. Wir hatten, glaube ich – das war vielleicht Ende 2022, Frau Bickel – gesagt: 40 Prozent. – Zum damaligen Zeitpunkt waren das etwas mehr als 60 Labore, die Daten übermittelt hatten. Wir haben dieses Jahr einen deutlichen Zuwachs erhalten. Wir liegen jetzt bei mehr als 120 Laboren. Das war gerade in den letzten Tagen, zum Jahresende hin, noch einmal sehr dynamisch.

Wir können Ihnen noch keine genauen Zahlen nennen, wie hoch die Abdeckung jetzt ist; aber wir haben nun deutlich mehr Labore im System. Das bezieht sich sowohl auf ambulant als auch auf stationär; denn, wie gesagt, in der Regel erbringen die niedergelassenen Labore, die bei uns teilnehmen, ja sowohl für die stationäre als auch für die ambulante Versorgung Serviceleistungen. Dadurch, dass das jetzt gerade in den letzten Wochen so ein starker Zuwachs war, müssen wir das noch einmal auseinanderdröseln. Es sind wirklich noch bis Freitag Teilnehmende dazugekommen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Bickel haben Sie noch eine Nachfrage dazu?

Frau Bickel (KBV): Ich nehme jetzt mit, dass Sie für den ambulanten Bereich keine Aussage treffen können. Es sind 120 Labore – ambulant, stationär; wahrscheinlich vorwiegend stationär –; das nehme ich jetzt mit.

Das Problem ist – das sollten Sie mir vielleicht auch noch mal beantworten –, was dieses Zusatzmodul ARS ist. Das war eine Auskunft vom RKI. Das ist einen Monat her; das ist jetzt nicht letztes Jahr gewesen, sondern das war vor einem Monat. Deswegen wäre das beides – ambulant und stationär – noch einmal interessant. Sie können keine Aufsplittung machen, wie viel ambulant jetzt angeschlossen sind?

Frau Abu Sin (RKI): Wie gesagt, die Strukturen der jetzt Teilnehmenden – wir haben jetzt beinahe doppelt so viele Labore als bei der 40-Prozent-Abdeckung, bei der wahrscheinlich 20.000 bis 25.000 Arztpraxen dahinterliegend waren – müssen wir noch mal im Detail anschauen. Wir können das jetzt von Freitag bis heute definitiv nicht sagen. Es sind zum Teil Labore dazugekommen, die auch größere Einrichtungen versorgen, aber es ist auch ein großer Teil aus dem ambulanten Bereich dazugekommen. Ich kann Ihnen zum jetzigen Zeitpunkt nicht die Prozentzahl sagen. Das ist das eine. Ich hatte das als Näherung, als Proxy sozusagen, mit dem Anstieg der Labore – das sind nicht nur die, die einzelne Krankenhäuser versorgen – versucht darzustellen.

Das andere: Wir arbeiten, wie gesagt, an einer weiteren Teilnahmemöglichkeit; aber es ist auch jetzt schon für alle quasi – und das war schon immer so – die Teilnahme an ARS möglich, unabhängig von der DEMIS-Schnittstelle, die wir noch als weiteres Modul anbieten werden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Jetzt hat Frau Ludwig dazu noch einmal eine Frage.

Frau Dr. Ludwig (GKV-SV): Ich hatte eigentlich eben noch eine Nachfrage an Herrn Seifert; denn es ging ja um den OLU-Einsatz. Wir hatten ja gesehen, dass es auch eine relativ hohe Zahl bei den ambulanten Verordnungen gibt. Sie denken also, dass diese relativ hohe Zahl bei der ambulanten Verordnung hauptsächlich durch den Off-Label-Einsatz zustande kommt – das hatten wir noch nicht genau geprüft – und nicht durch den indikationsgerechten Einsatz; denn diese Einstufung als Reserveantibiotikum wird natürlich den Off-Label-Einsatz schon schwieriger machen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja klar, sogar möglicherweise konterkarieren. Also ich habe eben gezuckt, als Herr Seifert das gesagt hat. – Herr Professor Seifert.

Herr Prof. Dr. Seifert (Geschäftsstelle der Kommission ART): Wie viel der Off-Label-Bereich genutzt wird und wie viel der In-Label-Bereich genutzt wird, kann ich nicht beurteilen. Aber wir haben in unserem Klinikum einen infektiologischen Konsiliardienst. Da bekommen Patienten letztendlich ein Konsil auch von den Kollegen, die die Ambulanz leiten. Das ist eigentlich ein typisches Beispiel dafür, dass eine ambulante parenterale Weitertherapie empfohlen wird. Ich kann mich nicht an einen einzigen Fall erinnern, wo wir das bei Haut-Weichgewebeeinfektion empfohlen hätten. Ich kann natürlich nicht sagen, was andere machen. Aber da ist wirklich ein Burning Need für diese Substanz.

Sie müssen sich einmal vorstellen: Da kommt ein Patient her, hat eine Hüftgelenksinfektion mit einem schwer behandelbaren Staphylokokkus aureus, also MRSA, oder vielleicht Enterokokken – das ist auch so ein Beispiel –, wo das Dalbavancin hervorragend wirkt, wo es aber noch viel weniger Alternativsubstanzen gibt. Also bei Vancomycin-resistenten Enterokokken gibt es eigentlich kaum noch Substanzen, die man einsetzen kann. Da ist das Dalbavancin wirklich eine hoch wertvolle Substanz.

Und wenn jetzt durch unser heutiges Prozedere, wie Sie das gerade angedeutet haben, was ich aber nicht beurteilen kann, der Off-Label-Gebrauch nicht mehr möglich ist, dann fände ich das das denkbar schlechteste Ergebnis, was ich mir vorstellen kann.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Na ja, mit Blick auf die Resistenzentwicklung wäre es vielleicht das denkbar schlechteste Ergebnis, wenn es zu mehr oder weniger unkontrolliertem Off-Label-Einsatz käme. Aber sei's drum! Das ist jetzt, glaube ich, nicht die im Mittelpunkt stehende Frage. Ich würde – –

Herr Prof. Dr. Seifert (Geschäftsstelle der Kommission ART): Entschuldigung! Unkontrollierter Off-Label-Einsatz – diese Gefahr sehe ich wirklich nicht. Das sind wenige verzweifelte Fälle. Ich denke zum Beispiel auch an Fälle, bei denen man den Fremdkörper, der infiziert ist, nicht entfernen kann und bei denen man eine Dauersuppressionsbehandlung durchführen muss. Sprich: Dieser Patient bekommt dann wirklich das Dalbavancin auf Dauer einmal die Woche oder vielleicht auch alle zwei Wochen einmal. Das erlaubt diesen Patienten, noch jahrelang weiterzuleben. Wenn das nicht verfügbar ist und es keine operative Option gibt, dann stirbt er.

Das sind Einzelfälle. Unkontrollierter, breiter Verbrauch – da habe ich wirklich keine Sorge.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Das Wort „breit“ habe ich nicht verwendet.

Herr Prof. Dr. Seifert (Geschäftsstelle der Kommission ART): Okay.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ich habe von „unkontrolliert“ gesprochen. Ich erinnere an Ihre Eingangsbemerkungen, in denen Sie gesagt haben: Na ja, das wird im ambulanten Bereich, jedenfalls im Anwendungsbereich, also In-Label, ganz, ganz selten sein; deshalb brauchen wir da eben kein Labor usw. – Und jetzt sagen Sie: Auch wenn das nur Einzelfälle sind, da ist das eigentliche Anwendungsgebiet, jenseits der Frage, ob OLU dann statthaft, im Einzelfall indiziert ist. – Ich gehe davon aus, dass keiner mit so wertvollen Antibiotika um sich wirft; das ist ja ganz selbstverständlich. Aber da sehe ich ja dann, sage ich mal, eine absolute Rechtfertigung dafür, dass man auch im ambulanten Bereich sehr genau schaut, ob es da nicht möglicherweise zu Entwicklungen kommt, die wir alle gemeinsam nicht wollen, damit wir eben dieses doch wirksame Präparat möglichst lange als wirksames Präparat haben.

Jetzt gehen wir aber der Reihe nach weiter. Jetzt ist Herr Kobza vom IQWiG an der Reihe. Danach erhalten Herrn Brühne von der DKG, Frau Bickel von der KBV und Herr Hälbig vom GKV-SV das Wort. – Herr Kobza.

Herr Dr. Kobza: Vielen Dank. – Ich habe einen Punkt zu den Patientenzahlen. In der vom pharmazeutischen Unternehmer gelieferten Herleitung der Patientenzahlen wurde über den ICD-10-Code U80.00 als Nebendiagnose auf Fälle eingeschränkt, bei denen ein MRSA vorlag. Dazu haben wir in der Dossierbewertung geschrieben, dass unklar ist, ob es sich dabei ausschließlich um Fälle mit MRSA-Infektionen handelt. In Bezug auf Patientinnen und Patienten mit akuten bakteriellen Haut- und Weichgewebeinfektionen interessiert uns, in wie viel Prozent der Fälle das Vorliegen von MRSA im stationären Bereich eine bloße Kolonisation, also ohne Infektion, darstellt. – Danke.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Wer kann dazu etwas sagen?

Herr Polifka (Advanz Pharma Germany GmbH): Wir können keine Aussage darüber treffen, wie viel Prozent Kolonisierung und wie viel Prozent eine tatsächliche Infektion aufweisen. Ich würde davon ausgehen, dass ein größerer Teil Kolonisierung und ein kleinerer Teil tatsächlich

Infektionen sind. Aber das ist jetzt mehr aus der Literatur heraus beantwortet und nicht aus unseren täglichen Erfahrungen. Ich glaube nicht, dass jemand, der tatsächlich nur eine Kolonisierung hätte, mit Dalbavancin behandelt werden würde. Das habe ich noch nicht wirklich gehört.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Kobza, reicht das?

Herr Dr. Kobza: Ja, vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke. – Dann ist jetzt Herr Brühne von der DKG an der Reihe.

Herr Brühne (DKG): Ich habe zwei Fragen an Frau Abu Sin. Sie hatten vorhin schon einmal angemerkt, dass bezüglich der Qualitätsanforderungen im ambulanten Bereich der Entwurf jetzt keine so schwerwiegenden Maßnahmen vorsieht. Ich würde Sie bitten, vielleicht noch einmal auszuführen, inwieweit Sie Alternativen sehen, bzw. welche Möglichkeiten Sie sehen. Bei der Freigaberegulierung haben wir ja eben schon ausführlich gehört, das sei in erster Linie nicht praktikabel, womöglich aber ja doch wünschenswert, als Instrument ja eigentlich bewährt sozusagen in der Qualitätssicherung. Das wäre also meine erste Frage an Sie. – Vielen Dank.

Frau Abu Sin (RKI): Ich würde sagen, auch im ambulanten Bereich haben die mikrobiologischen Labore natürlich einen Versorgungsauftrag, und es ist eigentlich wünschenswert, dass da auch so eine gewisse Kontakt-Rücksprache-Regelung möglich ist bzw. dass das dann in den entsprechenden Vereinbarungen auch abgebildet ist.

Das andere ist: Es gab bzw. gibt ja mehrere, auch vom G-BA geförderte Projekte im ambulanten Bereich hinsichtlich Antibiotikaaanwendungen und möglichem Reduktionspotenzial. Wir haben natürlich im ambulanten Bereich bisher nicht die Strukturen wie im stationären Bereich, auf die wir jetzt bei der Kommentierung der qualitätsgesicherten Anwendung oder Kriterien zurückgreifen könnten, was uns natürlich vor eine gewisse Herausforderung stellt. Aber es wäre natürlich wünschenswert, wenn diese Strukturen auch im ambulanten Bereich, basierend zum Beispiel auch auf den Erkenntnissen dieser geförderten Projekte, erreicht werden könnten. Das ist aber bisher nichts, was in der Breite ausgerollt wurde.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Brühne.

Herr Brühne (DKG): Vielen Dank. – Dann würde ich die zweite Frage anschließen, wenn Sie gestatten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, bitte.

Herr Brühne (DKG): Beim Thema „Surveillance“ – das hatten wir ja auch schon einmal kurz gestreift – ist ja auch in einer der Positionen in dem Entwurf vom DEMIS-Portal die Rede. Das RKI hat ja auch kommuniziert, dass da in Planung sei, dass man die entsprechenden Daten auch über DEMIS liefern könne. Da wäre jetzt meine Frage: Sehen Sie da schon einen Zeitpunkt, zu dem das möglich sein wird? Denn das scheint ja doch eine etablierte Art und Weise zu sein, die womöglich auf weniger Schwierigkeiten stößt als andere. – Vielen Dank.

Frau Abu Sin (RKI): Die DEMIS-Plattform wird ja bisher primär für die Meldung im Rahmen des Infektionsschutzgesetzes genutzt. Wir streben auch die Integration einiger Surveillance-Systeme an. ARS ist hoch in der geplanten Priorisierung für die Integration, und wir sehen das für 2024 vor.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Abu Sin. – Haben Sie eine Nachfrage, Herr Brühne, oder ist die Frage beantwortet?

Herr Brühne (DKG): Frage ist beantwortet. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Bickel.

Frau Bickel (KBV): Ja, ich will noch einmal ganz kurz nachfragen; denn es hat mich schon beschäftigt, was Sie, Herr Professor Seifert, gesagt haben: dass letztendlich Patienten auch im Off-Label behandelt werden, weiterbehandelt werden, etwa bei bestimmten Erkrankungen, die nicht im In-Label sind. Sie sagten bei Myokarditis beispielsweise oder im Zusammenhang mit Herzklappen und nach Hüft-TEP, wenn ich das richtig wahrgenommen habe.

Jetzt ist meine Frage: Sie haben ja gesagt, dass das eigentlich alternativlos ist, dass das mit Dalbavancin durchgeführt wird. Was passiert denn dann mit den Patienten, wenn das möglicherweise eine stärkere Aufmerksamkeit im ambulanten Bereich erfährt? Die müssen ja weiterbehandelt werden. Wo werden die denn dann behandelt? Stationär? Oder wie passiert das dann? Weiterbehandelt werden müssen sie ja, sonst würde man ja möglicherweise den Tod in Kauf nehmen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Professor Seifert.

Herr Prof. Dr. Seifert (Geschäftsstelle der Kommission ART): Sie meinen für den Fall, dass das Dalbavancin nicht zur Verfügung steht. Was aktuell gemacht wird, war Ihre Frage?

Frau Bickel (KBV): Ja, genau. Denn: Wir treffen hier möglicherweise eine Regelung für den ambulanten Bereich, die dazu führen könnte, dass dann auch ambulant tätige Ärzte, insbesondere im Off-Label-Bereich, viel restriktiver damit umgehen werden, obwohl der Einsatz notwendig ist.

Herr Prof. Dr. Seifert (Geschäftsstelle der Kommission ART): Es gibt jetzt zunehmend Bemühungen, diese OPAT-Therapie, die Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy, in Deutschland zu etablieren. Dazu gab es, glaube ich, eine G-BA-geförderte Initiative, , wo jetzt erste Daten vorliegen.

Diese OPAT-Therapie ist in anderen Ländern schon sehr viel besser etabliert und das auch schon seit zwei und mehr Jahrzehnten. Das gibt natürlich die Möglichkeit, auf diese Weise solche komplexen Patienten außerhalb des Krankenhauses weiterzubehandeln.

Auf die Frage, was man mit einem Patienten macht, den man sozusagen dauerhaft antibiotisch behandeln müsste, antworte ich: Dem wird man ein orales Antibiotikum geben. Aktuell, wenn sich keiner findet, der beispielsweise Dalbavancin im ambulanten Bereich verabreicht, wird man irgendwann an die Grenzen kommen, weil oral verfügbare Antibiotika in der Regel nicht bakterizid sind, und dann bekommt er halt wieder ein Rezidiv seiner Endokarditis, und irgendwann geht es nicht mehr.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Seifert. – Frau Bickel, haben Sie eine Nachfrage, Anmerkung, einen Kommentar?

Frau Bickel (KBV): Nein, vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke. – Herr Hälbig.

Herr PD Dr. Hälbig (GKV-SV): Ich habe zwei Fragen. Und zwar adressiert die eine Frage den Sachverhalt, der auch Frau Bickel aufgrund der Ausführungen von Herrn Seifert umtreibt, nämlich den Einsatz von Dalbavancin in anderen Indikationen als jener, die hier in Rede steht. Das ist in der Tat etwas, das uns beunruhigt, und zwar grundsätzlich aus infektionsepidemiologischen Gründen und außerdem aufgrund der Konstellation, in der wir hier sind, nämlich der Bewertung eines sogenannten Reserveantibiotikums, und zwar nicht eines Reserveantibiotikums, das den Status infektionsepidemiologisch hat, sondern eines, das ausgezeichnet ist mit dem Ziel eines privilegierten restriktiven Einsatzes bei gleichzeitiger Incentivierung des pharmazeutischen Unternehmers. Letztlich ist ja der Antrag des pharmazeutischen Unternehmers die Grundlage dafür, dass wir hier einen restriktiven Einsatz vornehmen können.

Das heißt, der pharmazeutische Unternehmer hat durch seinen Antrag auf den Sonderstatus seines Wirkstoffs und die damit einhergehende Incentivierung und Privilegierung im Prinzip

ein Statement abgegeben. Ich würde jetzt gerne vor dem Hintergrund der Diskussion zwischen Ihnen, Herr Seifert, Frau Bickel und anderen hier im Forum die Frage an den pharmazeutischen Unternehmer adressieren: Wo sieht er seinen Wirkstoff denn eigentlich? Für uns lag die Antwort eigentlich auf der Hand nach dem Antrag, den er gestellt hat, nämlich Erteilung des Reservestatus.

Die erste Frage, die ich gerne an den pharmazeutischen Unternehmer stellen möchte, lautet: Wo sehen Sie den Status von Dalbavancin?

Die zweite Frage würde ich dann gleich ans RKI richten wollen. – Danke schön.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Hälbig. – Wer macht das? Herr Polifka?

Herr Polifka (Advanz Pharma Germany GmbH): Ja, ich würde das beantworten. – Das ist eigentlich eine schwierige Frage. Wir sind in die Situation gekommen, weil letzten Endes eine Ausweitung der Indikation auf pädiatrische Patienten erfolgte. Vorher gab es die Ausnahmeregelung aufgrund der Geringfügigkeit, das ist mittlerweile nicht mehr möglich. Von daher: Es ist nicht unbedingt die Zielsetzung gewesen, aber es war eine Notwendigkeit für uns, diesen Antrag zu stellen. Wir sind dazu aufgefordert worden, das zu tun.

Wir wissen, dass es diesen Off-Label-Einsatz gibt. Wir können ihn nicht quantifizieren, weil wir jetzt natürlich nicht von jedem einzelnen Patienten wissen, weswegen er therapiert wird, aber wir sehen auch aus der Publikation der Literatur, dass es sicherlich ein nicht unerheblicher Anteil ist, wobei häufig zu fragen ist: Ist es vom Krankenhaus initiiert und wird dann auch über die Krankenhausambulanz weitergemacht, oder geht es tatsächlich an den niedergelassenen Arzt? Das sehen wir an unseren Umsatzzahlen natürlich nicht. Aber wir denken, dass das eher selten der Fall ist und dass es eher doch über die Krankenhausambulanz, also unter der Kontrolle der initiiierenden Ärzte, passiert.

Wir forcieren es auch in keinster Weise. Wir besuchen niedergelassene Ärzte nicht und bewerben die Substanz nicht in dem Bereich. Wir bewerben die Substanz ausschließlich im Krankenhaus. Unsere Intention ist auch nicht, in diesem Bereich irgendeine Aktivität zu etablieren.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Hälbig.

Herr PD Dr. Hälbig (GKV-SV): Vielen Dank für die Ausführungen. – Ich bin in der Tat ein bisschen beunruhigt, dass es unklar ist, in welchem Ausmaß das tatsächlich Off-Label eingesetzt wird und zu welchen Anteilen das dann von wem initiiert wird.

Das bringt mich zu meiner zweiten Frage, die die Surveillance betrifft. Da würde ich gerne noch einmal ans RKI eine Frage richten. Wir haben wiederholt in unterschiedlichen Verfahren und auch jetzt wieder mit gutem Grund diskutiert, inwieweit denn tatsächlich eine Surveillance, so wie der G-BA das bisher gefordert hat, über die Systeme ARS und AVS möglich ist. Ich hätte jetzt gerne noch einmal, nachdem so viel Kritik geäußert wurde, auch vom RKI erfahren, wie hoch der Anteil der Nachfragen, die an das RKI gerichtet wurden, gewesen ist, der dann abschlägig beschieden wurde. Also: Gab es Fälle, in denen das RKI, wenn die Laboratorien oder die Kliniken in dem anderen Falle an das RKI herangetreten sind, nicht positiv beschieden und nicht gesagt hat: „Ja, ihr könnt mitmachen! Es muss eine Vertragsgestaltung her und es kann über Schnittstellen eine Anbindung erfolgen“? Also: Wie viele Failures gab es da bei denen, die an Sie herangetreten sind? Können Sie das sagen? In wie vielen Fällen ist es so, dass Sie aus technischen oder sonstigen Gründen etwas ablehnen mussten, das an Sie herangetragen wurde? – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Abu Sin, ich nehme an, Sie beantworten das.

Frau Abu Sin (RKI): Ja, ich würde das beantworten. – Wir hatten die Teilnahmemöglichkeiten – es gibt jetzt nicht nur eine, sondern, wie gesagt, mehrere – offen dargelegt, haben aber auch mit jedem, der sich an uns gewandt hat, gesprochen. Das hatte dann gerade in den letzten Wochen und Monaten eine gewisse Dynamik aufgenommen, und wir haben die Optionen mit

denen, die dann auch Interesse hatten, diskutiert. Wir haben nie gesagt: Es geht nicht. – Vielmehr ist die Teilnahme immer offen gewesen und allen Interessierten angeboten worden – auch schon vor den G-BA-Zeiten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Hälbig, ist Ihre Frage beantwortet?

Herr PD Dr. Hälbig (GKV-SV): Ja, vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Dann ist Herr Ermisch an der Reihe.

Herr Dr. Ermisch (GKV-SV): Danke schön. – Ich muss trotzdem noch einmal zu diesem Off-Label-Gebrauch zurückkommen. Wenn ich das jetzt hier für mich zusammenbaue, dann haben wir eine sehr eindrückliche Schilderung der Kliniker, dass dieser Off-Label-Gebrauch einen unglaublichen Medical Need hat und damit fast zwingend notwendig ist. Wir haben einen pharmazeutischen Unternehmer, der sagt: Wir sehen diesen Off-Label-Gebrauch; wir bewerben den nicht; aber der findet sicherlich statt. – Die naheliegende Frage ist: Wo ist denn Ihr Zulassungsantrag für diese Patienten? Denn das würde die Problematik ja komplett erledigen.

Herr Polifka (Advanz Pharma Germany GmbH): Es gibt keinen Zulassungsantrag. Sie meinen: Zulassung bei der europäischen Zulassungsbehörde, bei der EMA?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja. Oder sonst wo.

Herr Polifka (Advanz Pharma Germany GmbH): Da gibt es keinen Zulassungsantrag für diese Patienten. Es gab eine Studie zu Osteomyelitis bei 100 Patienten, eine Phase-II-Studie. Da hat sich aber dann der ursprüngliche Rechteinhaber entschieden, das nicht weiterzuverfolgen. Für die anderen Indikationen gibt es Kohortenstudien und Ähnliches, aber keine randomisiert klinische Studie, die eine Zulassung bei der EMA möglich machen würde.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Ermisch, haben Sie eine Nachfrage? – Nein. Ich sehe: Es hat sich erledigt. – Herr Seifert.

Herr Prof. Dr. Seifert (Geschäftsstelle der Kommission ART): Noch ein Kommentar dazu: In diesen seltenen Indikationen wird es nie Studien geben. Das betrifft sämtliche Antibiotika, die für so etwas infrage kommen. Solche Studien sind einfach nicht durchführbar.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Ich habe noch eine Nachfrage. Herr Polifka, Sie hatten eben in Ihren ersten Ausführungen gesagt, Sie gingen aber auf der Basis Ihrer Daten davon aus, dass ein relevanter Anteil der Patienten In-Label behandelt wird. Habe ich das richtig verstanden: ein relevanter Anteil In-Label? Und was ist für Sie relevant?

Sie sagen: Wir sind aufgefordert worden, jetzt hier einen Antrag zu stellen zur Frage Reserveantibiotikum. Sie können aber auch sagen: Nein, wir sehen uns nicht als Reserveantibiotikum. Wir haben zwar die Zulassung in diesem Bereich, aber in der Versorgungspraxis sind wir eben hier wesentlich weiter. – Das wäre logisch, wenn man nicht auf der anderen Seite hinginge und sagen würde: Wir wollen aber bewusst eine Beschränkung in der Anwendung. Wir sehen zwar, dass es andere Bereiche gibt, in denen es sicherlich einen sehr, sehr hohen Medical Need gibt. Da kriegen wir aber nie eine Evidenz. Da müssen wir eben gucken, wie wir am Ende des Tages damit umgehen. – Aber zu sagen: „Ich will den Status Reserveantibiotikum, darf aber auf der anderen Seite doch aus ethischen Gründen nicht mitansehen, wie die armen Leute mit der Herzklappe dann sterben“, das passt nicht zusammen. Das haben wir eben zwischendurch gehört, so nach dem Motto: Man wird es dann versuchen, wenn die in der Ambulanz oder auch im stationären Bereich zurückhaltender werden, weil jetzt auf einmal aufgeschrieben werden muss; denn der „böse“ G-BA kommt und sagt: Ich zwänge euch jetzt den Status des Reserveantibiotikums auf. – Das passt aus meiner Sicht irgendwie nicht zusammen.

Also was ist der relevante Anteil? 30, 40, 70, 80 Prozent?

Herr Polifka (Advanz Pharma Germany GmbH): Ich weiß nicht, ob ich „relevant“ erwähnt habe. Wenn es so war, dann war es vielleicht unkorrekt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Doch, doch!

Herr Polifka (Advanz Pharma Germany GmbH): Ich glaube, er ist definitiv unter 50 Prozent. Er ist vielleicht sogar unter 20 Prozent, wenn ich das sagen darf, –

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Der In-Label-Use.

Herr Polifka (Advanz Pharma Germany GmbH): – In-Label-Use; das wäre meine Annahme. Wir haben beispielsweise Untersuchungen aus Frankreich im Rahmen eines Registers, wo das so in der Größenordnung von 20 Prozent lag.

Ich bin jetzt aber etwas verwirrt – das muss ich ganz ehrlich sagen –, dass uns die Möglichkeit offen gestanden hätte, zu sagen: Nein, wir stellen diesen Antrag nicht. – Ich hatte es so verstanden, dass wir ihn aufgrund der Indikationserweiterung auf jeden Fall stellen müssen. Wenn es bedeutet, dass es einfacher bleibt, für den Kliniker die eben von Herrn Seifert geschilderten Situationen bei Endokarditis, Driveline-Infektionen, Kunstherzen und Ähnlichem zu behandeln, wenn man dies nicht tut, dann hätte das ganz sicherlich meine Unterstützung, dann würde ich das gerne tun; da bin ich ganz ehrlich. Aber ich bin jetzt mit einer prozentualen Angabe überfordert; da bin ich ganz ehrlich.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Skavron, bitte.

Frau Dr. Skavron: Der Antrag auf Status als Reserveantibiotikum gemäß § 35a Absatz 1c SGB V ist sicherlich nicht zwingend, sondern obliegt dem pharmazeutischen Unternehmer, und zwar auch nur wenn die tatbestandlichen Voraussetzungen vorliegen, dass es sich um ein Reserveantibiotikum handelt.

Wenn Sie jetzt der Auffassung sind, dass es eigentlich unter dem Strich kein Reserveantibiotikum ist, dann müsste das gegebenenfalls noch einmal neu diskutiert werden, dann müsste im Gremium darüber diskutiert werden, ob es hier gegebenenfalls eine Möglichkeit zur Rücknahme Ihres Antrags gibt und wie man dann im Verfahren weiter vorgeht. Da bin ich jetzt auf Anhieb auch nicht sprechfähig; aber ich habe das jetzt so verstanden, als wäre das für Sie eine Option.

Herr Polifka (Advanz Pharma Germany GmbH): Auf jeden Fall, würde ich sagen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Na ja. Okay. Das nehmen wir jetzt einfach zur Kenntnis; denn das ist jetzt nicht der Rahmen, um das zu diskutieren. – Okay, danke schön.

Ich sehe keine weiteren Wortmeldungen mehr. – Dann würde ich dem pU noch einmal die Möglichkeit geben, zusammenzufassen. Sie waren bei der Einführung nicht da, Herr Polifka. Wer macht es jetzt? Herr Polifka oder Herr Claußen?

Herr Polifka (Advanz Pharma Germany GmbH): Ich mache das. Ich bin genau in dem Moment dazugekommen, als Herr Claußen gerade angefangen hatte.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. Dann sind Sie an der Reihe, Herr Polifka, bitte schön.

Herr Polifka (Advanz Pharma Germany GmbH): Vielen Dank, Herr Professor Hecken für die Möglichkeit einer finalen Stellungnahme. – Ich glaube, es ist in der Anhörung sehr eindrücklich herausgekommen, wo der Nutzen von Dalbavancin tatsächlich liegt, nämlich in der Weiterbehandlung von Patienten, wenn die Entlassung aus dem Krankenhaus ansteht, etwa bei Haut-Weichgewebeanfektionen, wobei hier ja auch Diskussionen darüber geführt werden, was alles dazugehört. Bei den Driveline-Infektionen stellt sich zum Beispiel die Frage, ob es eine Haut-Weichgewebeanfektion ist oder nicht. Da sehen wir die Substanz ganz sicher auch immer unter ärztlicher Kontrolle des Krankenhauses, von Spezialisten, Infektiologen, Mikrobiologen oder den jeweiligen Klinikern.

Die Überwachung durch die Antibiotic-Stewardship-Programme oder ARS halten wir für sehr sinnvoll. Ich denke, wir haben auch gute Daten aus vielen Erhebungen, die zeigen, dass es da bisher nicht zu einer Resistenzentwicklung unter Dalbavancin gekommen ist. Der Punkt, den Herr Seifert bezüglich der Testung angeführt hat, ist sicherlich richtig. Die EUCAST empfiehlt hier, auch die Testergebnisse der automatisierten Systeme von Vancomycin auf Dalbavancin zu übertragen. Einen einzigen Unterschied gibt es bei einer Subgruppe, der VRE, nämlich den sogenannten Van-B-Erregern. Da funktioniert Dalbavancin, wo Vancomycin nicht funktioniert, ansonsten ist das überlappungsgleich.

Zum Aspekt der Off-Label-Therapien. Ich habe natürlich von vielen anderen Klinikern auch in der jüngsten Phase Zuspruch erhalten, dafür zu sorgen, dass es möglichst nicht schwieriger werden sollte, diese Last-Resort-Fälle wirklich zu behandeln. So hatte ich eigentlich – das muss ich ganz ehrlich gestehen – Reserveantibiotikum in einer gewissen Form verstanden: dass es nur in äußersten Notfällen eingesetzt wird. Die von Herrn Seifert eindrücklich geschilderten Fälle sind sicherlich beispielhaft hierfür: Bridge to Destiny bei Kunstherzen oder anderes wird da auch häufiger genannt.

Vielleicht sage ich noch eben zu dem Einsatz insgesamt: Wenn wir unsere Absatzzahlen in Deutschland zugrunde legen, dann sehen wir: Wir haben ungefähr 700 Patienten, wenn ich eine Standardanwendung von drei Packungen pro Patient annehme. Da wir davon ausgehen, dass ein erheblicher Anteil tatsächlich Off-Label auch über längere Zeiträume behandelt wird – vier Wochen, sechs Wochen oder vielleicht sogar noch länger –, denken wir, dass es deutlich weniger, als die genannte Zahl nahelegt, sind. Wir bewegen uns vielleicht eher im Bereich von deutlich unter 500 Patienten, vielleicht sogar weniger als 200 Patienten, die hier innerhalb eines Jahres Dalbavancin tatsächlich bekommen. Von daher glaube ich auch nicht, dass es wirklich eine nennenswerte Zunahme der Resistenz geben sollte. Das sehen wir auch in allen möglichen größeren Surveillance-Programmen in keinster Weise. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Polifka, für diese Zusammenfassung. Wir werden das jetzt sehr genau diskutieren, auch wie wir mit den heute hier gewonnenen Erkenntnissen im Verfahren weiter umgehen. Herzlichen Dank dafür, dass Sie uns Rede und Antwort gestanden haben. Herzlichen Dank, Herr Seifert. Herzlichen Dank an das Team des pharmazeutischen Unternehmers.

Damit ist diese Anhörung beendet.

Ich wünsche Ihnen noch einen schönen Resttag und, falls wir uns nicht mehr sehen, frohe Weihnachten und alles Gute im neuen Jahr.

Schluss der Anhörung: 14:02 Uhr