



Mündliche Anhörung

gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V
des Gemeinsamen Bundesausschusses

hier: Ceftazidim/Avibactam (D-1130)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 24. März 2025
von 13:30 Uhr bis 13:51 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Pfizer Pharma GmbH:**

Herr Kürschner

Frau Hänsel

Herr Urban

Herr Röhling

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e. V. (DGPI):**

Herr PD Dr. Oberthür

Angemeldeter Teilnehmender des **Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM):**

Frau Pantke

Beginn der Anhörung: 13:30 Uhr

Herr Niemann (stellv. Vors.): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Es ist wieder Anhörmontag, und ich begrüße Sie dazu. Mein Name ist Jörg Niemann. Ich bin stellvertretendes, unparteiisches Mitglied im G-BA und stellvertretender Vorsitzender des Unterausschusses Arzneimittel. Ich vertrete heute Herrn Professor Hecken.

Unsere heutige Anhörung bezieht sich auf die Wirkstoffkombination Ceftazidim/Avibactam. Dieser Wirkstoff wird als Reserveantibiotikum für pädiatrische Patienten ab der Geburt bis unter drei Monaten zur Behandlung der folgenden Infektionen angewendet: komplizierte intraabdominale Infektionen, komplizierte Harnwegsinfektionen einschließlich Pyelonephritis und nosokomiale Pneumonien einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonien.

Basis unserer heutigen Anhörung ist die Diskussion der qualitätsgesicherten Anwendung. Dazu wurde der Entwurf am 15. Februar 2025 veröffentlicht und zur Verfügung gestellt. Zu der heutigen Anhörung hat es schriftliche Stellungnahmen vom pharmazeutischen Unternehmer, der Firma Pfizer Pharma GmbH und von der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie gegeben.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Pfizer Pharma müssten anwesend sein: Herr Kürschner, Frau Hänsel, Herr Urban und Herr Röhling, für die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie Herr PD Dr. Oberthür, für das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte Frau Pantke. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Wir beginnen die Anhörung damit, dass der pharmazeutische Unternehmer die Gelegenheit hat, in das Thema einzuführen, das Produkt vorzustellen und Stellung zu dem anliegenden Thema zu nehmen. Danach treten wir in die Frage-und-Antwort-Runde ein. Wer möchte für den pharmazeutischen Unternehmer sprechen?

Herr Kürschner (Pfizer): Das mache ich gerne.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Herr Kürschner, bitte schön.

Herr Kürschner (Pfizer): Sehr geehrte Damen und Herren! Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Zunächst stelle ich meine Kollegen vor, die heute mit mir anwesend sind: Herr Dr. Nico Urban leitet als Medical Director das zuständige Medizin-Team. Herr Dr. Martin Röhling ist Medical Affairs Scientist und für medizinische Themen verantwortlich, und Frau Yvonne Hänsel ist Manager Health Technology Assessment und hat die Erstellung des Nutzendossiers zu Ceftazidim/Avibactam verantwortet. Mein Name ist Niclas Kürschner, ich leite bei Pfizer eines der Teams, das für alle Projekte im Zusammenhang mit der Nutzenbewertung verantwortlich ist.

Ihr Einverständnis vorausgesetzt, sehr geehrter Herr Vorsitzender, werden Herr Röhling und ich uns die einführenden Worte aufteilen.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Kein Problem.

Herr Kürschner (Pfizer): Danke. – Der weltweite Anstieg von Antibiotikaresistenzen stellt eine der größten gesundheitlichen Bedrohungen unserer Zeit und eine globale gesellschaftliche Herausforderung dar. Mit Ceftazidim/Avibactam steht Ärztinnen und Ärzten eine dringend benötigte wirksame Therapieoption zur Verfügung, die einen maßgeblichen Beitrag zur Verbesserung der Versorgung leistet.

Ceftazidim/Avibactam ist dabei zugelassen für die Behandlung von Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab der Geburt zur Behandlung von komplizierten intraabdominellen Infektionen, komplizierten Harnwegsinfektionen einschließlich Pyelonephritis, nosokomialen und beatmungsassoziierten Pneumonien sowie Infektionen aufgrund aerober gramnegativer Erreger mit begrenzten Behandlungsoptionen.

Gegenstand der heutigen Anhörung ist die Nutzenbewertung hinsichtlich der Indikationserweiterung von Ceftazidim/Avibactam auf pädiatrische Patientinnen und Patienten ab der Geburt bis unter drei Monaten. Der G-BA hat den Status von Ceftazidim/Avibactam als Reserveantibiotikum bestätigt. Gemäß den gesetzlichen Vorgaben gilt der Zusatznutzen damit als belegt. – Ich danke Ihnen vielmals und übergebe an meinen Kollegen, Herrn Röhling.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke schön.

Herr Röhling (Pfizer): Vielen Dank für die Einleitung, Herr Kürschner. – Sehr geehrte Damen und Herren! Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Vielen Dank, dass wir die Möglichkeit haben, heute im Rahmen der Nutzenbewertung das Reserveantibiotikum Ceftazidim/Avibactam und dessen Indikationserweiterung für Neugeborene und Säuglinge ab der Geburt bis einschließlich drei Monate Stellung zu nehmen. Weltweit sind die Infektionskrankheiten wie Pneumonie oder Sepsis die Haupttodesursache für Kinder unter fünf Jahren. Diese Situation verschlimmert sich noch weiter durch Infektionen mit Antibiotika-resistenten bakteriellen Erregern, da diese die ohnehin schon sehr begrenzte Anzahl von Therapieoptionen für Neugeborene und Säuglinge weiterhin dramatisch reduzieren.

Weltweit sterben jedes Jahr mehr als 200.000 Säuglinge an Infektionen durch resistente Erreger. Zudem beobachten wir in den letzten Jahren weltweit einen besorgniserregenden Anstieg multiresistenter Bakterien, insbesondere im Bereich der gramnegativen Erreger. Diese Bakterien stellen eine erhebliche Bedrohung für die öffentliche Gesundheit dar, da sie gegen viele der herkömmlichen Antibiotika resistent geworden sind.

Infektionen in der Pädiatrie, insbesondere bei den Neugeborenen und Säuglingen, sind zwar selten, aber besonders kritisch. Das Immunsystem ist noch nicht vollständig entwickelt. Außerdem erhöhen unreife Haut- und Schleimhäute die Anfälligkeit für schwere Infektionen. Erschwerend kommt hinzu, dass Neugeborene und Säuglinge oft eine unspezifische Symptomatik vorweisen, was eine adäquate Therapie erschwert. Infektionen in dieser Altersgruppe können schnell lebensbedrohlich werden, wenn sie nicht effektiv behandelt werden. Bereits innerhalb weniger Stunden kann eine rasche Progredienz zum septischen Schock führen, welche ohne adäquate Therapie häufig zum Tod des Neugeborenen oder Säuglings führt.

Auf der anderen Seite wiederum sind die Behandlungsoptionen und Möglichkeiten sehr begrenzt, da viele der neuen Antibiotika für diese Altersgruppe nicht zugelassen oder sogar kontraindiziert sind. Schon seit längerer Zeit verfügbare Antibiotika wie Colistin, obwohl für Kinder zugelassen, sollten aufgrund von Nebenwirkungen nicht verwendet werden. Es gibt derzeit nur wenige Reserveantibiotika, die für die Behandlung von Neugeborenen und Säuglingen ab der Geburt einschließlich drei Monate zugelassen sind. Darüber hinaus gibt es kaum Leitlinien, um das gesamte Spektrum lebensbedrohlicher pädiatrischer Infektion zu bewältigen.

Mit dieser neuen Indikationserweiterung von Ceftazidim/Avibactam haben wir nun für dieses vulnerable Patientenkollektiv eine wirksame und sichere Medikation, die zugelassen ist. Ceftazidim/Avibactam ist die Kombination aus Ceftazidim, einem bewährten Cephalosporin, das gegen eine Vielzahl von gramnegativen Erregern wirksam ist; Avibactam wiederum ist ein Betalaktamaseinhibitor, der die Wirkung von Ceftazidim unterstützt, indem zahlreiche klinisch relevante Betalaktamasen gehemmt werden. Betalaktamasen sind Enzyme, die insbesondere von gramnegativen Bakterien produziert werden, um die Wirkung von Antibiotika zu

reduzieren. Die Kombination von Ceftazidim/Avibactam ermöglicht daher eine effektive Behandlung von Infektionen, die durch multiresistente Erreger verursacht werden.

Zusammenfassend lässt sich daher sagen, dass diese neue Indikationserweiterung von Ceftazidim/Avibactam ein wichtiger Meilenstein im Kampf gegen multiresistente gramnegative Erreger bei unseren jüngsten und kleinsten Patientinnen und Patienten ist. Obwohl schwerwiegende Infektionen bei dieser Patientenpopulation sehr selten sind, stellt diese Indikationserweiterung eine dringend benötigte Behandlungsoption dar. Neugeborene und Säuglinge haben ein erhöhtes Risiko für schwerwiegende Infektionen, wodurch diese Indikationserweiterung einen bedeutenden Beitrag zur Verbesserung der Gesundheitsversorgung unserer jüngsten Patientinnen und Patienten leistet.

Daher soll Ceftazidim/Avibactam unter Einhaltung der qualitätsgesicherten Anwendung nur zielgerichtet bei multiresistenten gramnegativen Erregern nach vorheriger Diagnostik und Resistenzbestimmung eingesetzt werden. Lassen Sie mich noch einmal klar darauf hinweisen, dass Ceftazidim/Avibactam ausschließlich für den stationären Einsatz vorgesehen ist.

Mit meinem medizinischen Part möchte ich hiermit die einführenden Worte abschließen und bedanke mich für Ihre Aufmerksamkeit. Wir freuen uns auf Ihre Fragen. Vielen lieben Dank.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Herzlichen Dank. – Ich habe eine Frage an den Kliniker: Gemäß dem zur Stellungnahme gestellten Entwurf zur qualitätsgesicherten Anwendung soll die Meldung der Verbrauchs- und Resistenzdaten zu Ceftazidim/Avibactam über die Systeme AVS und ARS bzw. ARVIA erfolgen. Mit Beschluss vom 3. November 2022 wurde diese Meldung bereits für die Anwendung von Ceftazidim/Avibactam bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen ab drei Monaten festgelegt. Kann davon ausgegangen werden, dass auch für Kinder unter drei Monaten bereits jetzt eine Meldung an die entsprechenden Systeme erfolgen kann? – Das war die erste Frage.

Die zweite: Sehen Sie bezüglich der Vorgaben zur qualitätsgesicherten Anwendung von Ceftazidim/Avibactam Besonderheiten, die bei Kindern unter drei Monaten im Vergleich zu Kindern über drei Monaten und Erwachsenen zu berücksichtigen sind? – Herr Oberthür, können Sie etwas dazu sagen?

Herr PD Dr. Oberthür (DGPI): Der zweite Punkt ist aus meiner Sicht einfacher zu beantworten. Ich würde nicht sagen, dass es a priori Besonderheiten gibt, die es zu berücksichtigen gilt. Es ist so, dass es bislang bei frisch Neugeborenen weniger Daten hinsichtlich der Anwendung gibt. Ich habe in meiner Stellungnahme alle publizierten Daten dazu belegt. Da ist auch offenbar, dass die Substanz eigentlich sehr gut vertragen wird. Dennoch haben wir im Moment eine kleinere Patientenkohorte, die wir überblicken können, als es bei größeren Kindern und Erwachsenen der Fall ist.

Aber es gibt keine physiologischen Besonderheiten, die annehmen lassen, dass man hier anders denken muss, als es bei größeren Kindern der Fall ist. So etwas kann es geben. Für spezielle Antibiotika ist das so. Aber für das Ceftazidim/Avibactam gibt es keine Grundlage, das anzunehmen.

Was die Meldung der Resistenz- und Verbrauchsmittel anbelangt, ist das für mich als Kliniker eher eine Frage an den Krankenhaus-Pharmazeuten, also unsere Krankenhaus-Apotheke. Aber ich würde davon ausgehen, dass es ad hoc möglich ist, die entsprechenden Meldungen bei Patienten unter drei Monaten durchzuführen.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank. – Gibt es weitere Fragen? – Frau Ludwig, bitte.

Frau Dr. Ludwig: Ich habe zwei Fragen. Die erste Frage schließt sich an die Frage von Herrn Niemann an. Es ist eine Konkretisierung. Gehen Sie davon aus, dass viele Krankenhäuser den Wirkstoff für Neugeborene, also für diese ersten drei Lebensmonate einsetzen, die ihn bisher

noch nicht eingesetzt haben? Das ist die erste Frage, ob Sie meinen, dass ein wesentlicher Anteil an Krankenhäusern dazugekommen ist.

Die zweite Frage kann ich direkt stellen: Sie haben in Ihrer Stellungnahme darauf hingewiesen, dass einem breiten und unkritischen Einsatz nach erteilter Zulassung unbedingt ein Riegel vorgeschoben werden muss. Sehen Sie durch diese kleine Anwendungsgebietserweiterung eine besondere Gefahr?

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke, Frau Ludwig. – Herr Dr. Oberthür, bitte.

Herr PD Dr. Oberthür (DGPI): Ich glaube, der relevanteste Anteil an Patienten, die wir innerhalb dieser Kohorte von Neugeborenen bis zum Alter von drei Monaten betrachten, sind die wirklich Neugeborenen. Das ist die Patientenkohorte, die am häufigsten mit Infektionen unmittelbar postnatal zu tun hat. Hier sehen wir durchaus einen absolut großen Nutzen durch diese neue Medikation, vor allen Dingen bei denen – das sind in der Summe wenige Fälle, das ist auch aus der Berechnung hervorgegangen –, wo die Mütter bereits vorgeburtlich gescreent sind und multiresistente gramnegative Erreger in ihren pränatalen Abstrichen haben. Dann kommt es zu dem vorzeitigen Blasensprung, das Kind wird geboren, und es ist sehr wahrscheinlich, dass es, wenn eine Infektion vorliegt, dieser Erreger ist, den wir schon vorgeburtlich kennen. Dann ist es natürlich glücklich, eine Substanz an der Hand zu haben, die zugelassen angewendet werden kann.

Da ist man in einer sehr klar belegten Indikation. Ich denke, dass nicht zu befürchten ist, dass viele Kliniken a priori – Alle Kliniken haben einen Standard zur Behandlung einer Neugeboreneninfektion. Dieser Standard wird nur dann verlassen, wenn eine spezielle Erregerlage sehr wahrscheinlich ist, weil man die vorgeburtlichen Abstrichbefunde der Mutter kennt oder weil es andere Gründe gibt, das anzunehmen.

Ich kann mir nicht vorstellen, dass viele Kliniken anfangen, ihren Standard auf Ceftazidim/Avibactam umzustellen. Darin sehe ich nicht unbedingt eine Gefahr. Das glaube ich nicht. Ich glaube nicht, dass plötzlich die Anwendungen in die Tausende gehen werden, einfach nur, weil es zugelassen ist. Das denke ich nicht.

Dennoch ist es ein Reserveantibiotikum, das bei sehr speziellen und sehr problematischen Erregern, die wahrscheinlich zunehmend in unseren klinischen Alltag Einzug halten werden, eine echte Chance ist, die Versorgung zu verbessern. Man muss vor einem unkritischen Einsatz warnen und Vorsichtsmaßnahmen installieren, damit so ein potenziell sehr günstiges Antibiotikum durch zunehmende Resistenzentwicklungen dagegen nicht mehr so effektiv verwendet werden kann. Ich glaube, das ist das, was ich in der Nutzenbewertung habe zum Ausdruck bringen wollen.

Man bekommt es mit. Die Resistenzentwicklung macht nicht vor Ländergrenzen halt. Ein Beispiel: Als die Ukraine-Krise begonnen hat und es in vielen deutschen Kliniken Zuverlegungen von pädiatrischen Patienten zur Versorgung gab, war sehr oft eine Besiedelung mit multiresistenten Erregern ein großes Problem. Wir sehen das in anderen europäischen Ländern, in Griechenland, Süditalien zum Beispiel. Da ist die Resistenzlage eine ganz andere als bei uns. Wir sind in Deutschland noch gut aufgestellt. Es kann aber immer sein, dass sich das durch Verschiebungen bei uns ändert.

Was wir aber machen müssen, um zu verhindern, dass es intrinsisch, also aus Deutschland heraus, zu einer solchen Resistenzentwicklung kommt, dass wir dazu beitragen, ist der verantwortungsvolle Einsatz in den Indikationen, die beschrieben worden sind. Es ist gut, dass Herr Röhling gesagt hat, dass die Anwendung von Ceftazidim/Avibactam auf das Krankenhaus beschränkt ist, weil es da viel bessere Tools von Antibiotic Stewardship gibt, als es vielleicht in der ambulanten Versorgung möglich ist. Ich denke, dass die Krankenhausärzte in Deutschland verantwortungsvoll vorgehen. Dennoch kann es nicht schaden, gewisse Regularien in welcher Form auch immer zu haben, damit man möglichst lange möglichst viel Nutzen von der Zulassung hat.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Dr. Oberthür. – Frau Ludwig, ist die Frage beantwortet?

Frau Dr. Ludwig: Die zweite Frage ist super beantwortet. Die erste Frage war, ob Sie davon ausgehen, dass noch ein relevanter Anteil an Krankenhäusern dazugekommen ist, die das bisher noch nicht eingesetzt haben, die nur ältere Kinder behandeln?

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Herr Oberthür.

Herr PD Dr. Oberthür (DGPI): Ich habe es, glaube ich, anders verstanden. Ich habe gedacht, sehen Sie durch die Zulassung plötzlich eine breite Anwendung. Das glaube ich nicht. Ich kann mir aber vorstellen, dass einzelne Kliniken auf dieses Medikament, jetzt da es zugelassen ist, in der Indikation zurückgreifen, die es bislang nicht gemacht haben, weil es nicht zugelassen war. Das ist durchaus denkbar. Insbesondere in der Neonatologie, wo wir perspektivisch von einer zunehmenden Zentralisierung der Versorgungsstruktur ausgehen müssen, kann ich mir vorstellen, dass das dazu führt, dass diese zentralisierte Behandlung die Patientendichte in den Level-1-Zentren erhöht, wo es vielleicht eine Indikation zur Anwendung von Ceftazidim/Avibactam gibt.

Herr Dr. Niemann: Danke, Herr Oberthür. – Gibt es weitere Fragen? – Das sieht nicht so aus. Es gibt keine weiteren Fragen. Ich gebe dem pharmazeutischen Unternehmer die Gelegenheit, ein zusammenfassendes Schlusswort zu dem heutigen Thema zu sprechen. Herr Kürschner, bitte.

Herr Kürschner (Pfizer): Vielen Dank. – Sehr geehrte Damen und Herren! Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Vielen herzlichen Dank für die spannende Diskussion. In der vergangenen knappen halben Stunde ging es insbesondere um die qualitätsgesicherte Anwendung und den Einsatz von Ceftazidim/Avibactam in der klinischen Praxis. Es wurde deutlich, dass mit dem Reserveantibiotikum Ceftazidim/Avibactam nun auch für pädiatrische Patientinnen und Patienten ab der Geburt eine dringend benötigte, wirksame Therapieoption zur Verfügung steht, die einen maßgeblichen Beitrag zur Verbesserung der Versorgung leistet. – Vielen Dank.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Ich danke Ihnen und allen Beteiligten an der heutigen Anhörung. Ich wünsche Ihnen noch einen guten Montag, eine spannende und erfolgreiche Woche. Alles Gute und frohes Schaffen weiterhin. Bis dahin.

Schluss der Anhörung: 13:51 Uhr