

# Zusammenfassende Dokumentation

über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:

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

Meropenem/Vaborbactam (Bakterielle Infektionen, mehrere Anwendungsgebiete)

Vom 17. April 2025

## Inhalt

<b>A.</b>	<b>Tragende Gründe und Beschluss .....</b>	<b>3</b>
1.	Rechtsgrundlage.....	3
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	3
3.	Bürokratiekostenermittlung.....	14
4.	Verfahrensablauf.....	14
5.	Beschluss .....	16
6.	Veröffentlichung im Bundesanzeiger.....	24
<b>B.</b>	<b>Bewertungsverfahren .....</b>	<b>25</b>
1.	Bewertungsgrundlagen .....	25
1.1	Entwurf der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	25
2.	Bewertungsentscheidung.....	26
2.1	Nutzenbewertung .....	26
<b>C.</b>	<b>Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens .....</b>	<b>27</b>
1.	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens .....	28
2.	Ablauf der mündlichen Anhörung.....	32
3.	Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen.....	33
4.	Teilnehmer an der mündlichen Anhörung und zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung.....	33
5.	Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens .....	34
5.1	Stellungnahme: Berlin-Chemie AG/ Menarini .....	34

5.2	Stellungnahme: MSD Sharp & Dohme GmbH.....	51
<b>D.</b>	<b>Anlagen.....</b>	<b>58</b>
1.	Wortprotokoll der mündlichen Anhörung.....	58

## **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 Gemeinsame Bundesausschuss hat mit Beschluss vom 7. März 2024 entschieden, dass der pharmazeutische Unternehmer im Nutzenbewertungsverfahren für das Arzneimittel Vaborem mit der Wirkstoffkombination Meropenem/Vaborbactam 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 Vaborem mit der Wirkstoffkombination Meropenem/Vaborbactam zur Behandlung von bakteriellen Infektionen um ein Reserveantibiotikum i.S.d. § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V handelt.

Maßgeblicher Zeitpunkt für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens ist gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das erstmalige Inverkehrbringen der Wirkstoffkombination Meropenem/Vaborbactam am 1. November 2024 gewesen.

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 31. Oktober 2024 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. November 2024.

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 zur Stellungnahme im Einvernehmen mit dem 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](http://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 G24-33) und der im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen getroffen.

## **2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels**

### **2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Meropenem/Vaborbactam (Vaborem) gemäß Fachinformation**

Vaborem ist zur Behandlung der folgenden Infektionen bei Erwachsenen indiziert:

- Komplizierter Harnwegsinfekt (cUTI) einschließlich Pyelonephritis
- Komplizierte intraabdominale Infektion (cIAI)
- Nosokomial erworbene Pneumonie (HAP: hospital-acquired pneumonia) einschließlich Beatmungspneumonie (VAP: ventilator associated pneumonia)

Behandlung von Patienten mit Bakteriämie, die im Zusammenhang mit einer der oben genannten Infektionen auftritt oder wenn ein entsprechender Zusammenhang vermutet wird.

Vaborem ist auch zur Behandlung von Infektionen durch aerobe gramnegative Organismen bei Erwachsenen mit eingeschränkten Behandlungsmöglichkeiten indiziert.

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

### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 17. April 2025):**

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

## 2.1.2 Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Meropenem/Vaborbactam wie folgt bewertet:

- a) Erwachsene mit kompliziertem Harnwegsinfekt (cUTI), einschließlich Pyelonephritis  
Der Zusatznutzen gilt als belegt.
- b) Erwachsene mit komplizierter intraabdomineller Infektion (cIAI)  
Der Zusatznutzen gilt als belegt.
- c) Erwachsene mit nosokomial erworbener Pneumonie (HAP), einschließlich Beatmungspneumonie (VAP)  
Der Zusatznutzen gilt als belegt.
- d) Erwachsene mit Bakteriämie, die im Zusammenhang mit kompliziertem Harnwegsinfekt, einschließlich Pyelonephritis, mit komplizierter intraabdomineller Infektion oder mit nosokomialer Pneumonie, einschließlich Beatmungspneumonie, auftritt oder wenn ein entsprechender Zusammenhang vermutet wird  
Der Zusatznutzen gilt als belegt.
- e) Erwachsene mit Infektionen durch aerobe gramnegative Organismen mit eingeschränkten Behandlungsmöglichkeiten  
Der Zusatznutzen gilt als belegt.

Begründung:

Für das Arzneimittel Vaborem mit der Wirkstoffkombination Meropenem/Vaborbactam wurde mit Beschluss vom 7. März 2024 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

Meropenem/Vaborbactam wird zur Behandlung der folgenden Infektionen bei Erwachsenen angewendet:

- komplizierte Harnwegsinfektionen, einschließlich Pyelonephritis,
- komplizierte intraabdominelle Infektionen,
- nosokomiale Pneumonie, einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie,
- Bakteriämie, die im Zusammenhang mit einer der oben genannten Infektionen auftritt oder wenn ein entsprechender Zusammenhang vermutet wird,
- Infektionen durch aerobe gramnegative Organismen

Es wurden fünf Patientengruppen gemäß den einzelnen Anwendungsgebieten gebildet.

Der Zusatznutzen von Meropenem/Vaborbactam wird für jede der Patientengruppen wie folgt bewertet:

Der Zusatznutzen gilt als belegt.

Für das Arzneimittel Vaborem mit der Wirkstoffkombination Meropenem/Vaborbactam wurde mit Beschluss vom 7. März 2024 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).

Die Herleitung der Patientenzahlen im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers ist mit größeren Unsicherheiten behaftet. Da sich aus den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung für Meropenem/Vaborbactam der restriktive Einsatz für alle Anwendungsgebiete ergibt, und sich andererseits aus dem in der Fachinformation genannten Wirksamkeitsspektrum ein Einsatz überwiegend für Infektionen mit gramnegativen Erregern herleitet, ergibt sich annähernd eine analoge Berechnung der Patientenzahlen wie im Beschluss zu Cefiderocol (Beschluss des G-BA vom 5. Mai 2022) im Anwendungsgebiet „Infektionen durch aerobe gramnegative Erreger, bei denen nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen“. Daher werden für die Darstellung der Patientenzahlen des gesamten Anwendungsgebiets (alle Patientengruppen) von Meropenem/Vaborbactam die Angaben aus dem Beschluss zu Cefiderocol zugrunde gelegt.

Die Berechnung erfolgte dort über zwei unterschiedliche Ansätze auf Basis von Daten des RKI bzw. der KISS (Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System)-Erregersurveillance, jeweils für das Jahr 2019. Auch diese Patientenzahlen sind insgesamt als unsicher zu bewerten.

Insbesondere vor dem Hintergrund des restriktiven Einsatzes von Meropenem/Vaborbactam im Rahmen der qualitätsgesicherten Anwendung als Reserveantibiotikum kann sich jedoch eine geringere Anzahl von Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ergeben.

## **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 Meropenem/Vaborbactam nur dann zur Behandlung von den im Anwendungsgebiet genannten Infektionen angewendet werden darf, wenn nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen, ergibt sich im Falle des Teilanwendungsgebietes „Infektionen mit gramnegativen Erregern“ direkt aus dem zugelassenen Anwendungsgebiet (Abschnitt 4.1 der Fachinformation). Für die weiteren Teilanwendungsgebiete wird im Rahmen der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung im vorliegenden Beschluss festgelegt, um die strenge Indikationsstellung gemäß § 35a Absatz 1c SGB V sicherzustellen.

Die qualifizierte Rücksprache erfolgt entsprechend der Fachexpertise mit einer/einem Fachärztin/Facharzt im Bereich Infektiologie (Innere Medizin und Infektiologie<sup>1</sup>, Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie oder Zusatzbezeichnung Infektiologie) oder, bei Nichtverfügbarkeit, mit einer/einem Fachärztin/Facharzt aus anderen Fachrichtungen, die/der angemessenen Erfahrung in der Behandlung von Infektionskrankheiten mit multiresistenten Erregern haben muss. Die Formulierung „bei Nichtverfügbarkeit“ verdeutlicht in diesem Zusammenhang die besondere Bedeutung des Bereiches der Infektiologie.

#### Zu den Hinweisen zum Erregernachweis

Grundsätzlich ist Meropenem/Vaborbactam 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 aeroben gramnegativen Erreger zumindest wahrscheinlich. In der Regel kann spätestens nach 72 Stunden ein Erregernachweis erwartet werden. 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 Meropenem/Vaborbactam sollte so kurz wie möglich erfolgen.

#### Zu den Hinweisen zur 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 in Frage.

Gemäß § 23 Absatz 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 Surveillance-Systemen.<sup>2</sup> Aus diesem Grund soll die Teilnahme der Kliniken, in denen Meropenem/Vaborbactam angewendet wird, an diesen Systemen angestrebt werden. Die Meldung der Verbrauchs- und Resistenzdaten zu Meropenem/Vaborbactam 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.

---

<sup>1</sup> Die Weiterbildung zur/zum Facharzt/Fachärztin für Innere Medizin und Infektiologie wurde 2021 in die Musterweiterbildungsordnung der Bundesärztekammer aufgenommen

<sup>2</sup> Informationen unter <https://ars.rki.de>

## 2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. April 2025).

Meropenem/Vaborbactam ist in der Lauer-Taxe gelistet, wird jedoch nur als Klinikpackung abgegeben. Der Wirkstoff unterliegt demnach derzeit nicht der Arzneimittelpreisverordnung und es fallen keine Rabatte nach §130 bzw. §130a SGB V an. Der Berechnung wird abweichend von den üblicherweise berücksichtigten Angaben der Lauer-Taxe der Einkaufspreis der Klinikpackung zzgl. Mehrwertsteuersatzes von 19 % zu Grunde gelegt.

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, zum Beispiel aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt. Meropenem/Vaborbactam wird alle 8 Stunden infundiert. Aufgrund der potenziellen Schwere der Infektionen der vorliegenden Anwendungsgebiete wird im Rahmen der Bewertung davon ausgegangen, dass der Einsatz von Meropenem/Vaborbactam stationär erfolgt.

### Behandlungsdauer:

a) Erwachsene mit komplizierten Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis

b) Erwachsene mit komplizierte intraabdominellen Infektionen (cIAI)

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Meropenem/Vaborbactam	3 x täglich, über 5- 10 <sup>3</sup> Tage	1,0	5,0 – 10,0	5,0 – 10,0

c) Erwachsene mit nosokomial erworbener Pneumonie (HAP), einschließlich Beatmungspneumonie (VAP)

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Meropenem/Vaborbactam	3 x täglich, über 7- 14 Tage	1,0	7,0 – 14,0	7,0 – 14,0

d) Erwachsene mit Bakteriämie, die im Zusammenhang mit kompliziertem Harnwegsinfekt, einschließlich Pyelonephritis, mit komplizierter intraabdomineller Infektion oder mit

<sup>3</sup> Die Behandlung kann bis zu 14 Tagen dauern.

nosokomialer Pneumonie, einschließlich Beatmungspneumonie, auftritt oder wenn ein entsprechender Zusammenhang vermutet wird

e) Erwachsene mit Infektionen durch aerobe gramnegative Organismen mit eingeschränkten Behandlungsmöglichkeiten

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Meropenem/Vaborbactam	3 x täglich, über 5 – 14 <sup>4</sup> Tage	1,0	5,0 – 14,0	5,0 – 14,0

Verbrauch:

a) Erwachsene mit komplizierten Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis

b) Erwachsene mit komplizierte intraabdominellen Infektionen (cIAI)

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					
Meropenem/Vaborbactam	2g/2g	6g/6g	6 x 1g/1g	5,0 – 10,0	30 x 1g/1g – 60 x 1g/1g

c) Erwachsene mit nosokomial erworbener Pneumonie (HAP), einschließlich Beatmungspneumonie (VAP)

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					
Meropenem/Vaborbactam	2g/2g	6g/6g	6 x 1g/1g	7,0 – 14,0	42 x 1g/1g – 84 x 1g/1g

d) Erwachsene mit Bakteriämie, die im Zusammenhang mit kompliziertem Harnwegsinfekt, einschließlich Pyelonephritis, mit komplizierter intraabdomineller Infektion oder mit

<sup>4</sup> Die Behandlungsdauer richtet sich nach der Infektionsstelle und variiert innerhalb dargestellter Grenzen.

nosokomialer Pneumonie, einschließlich Beatmungspneumonie, auftritt oder wenn ein entsprechender Zusammenhang vermutet wird

e) Erwachsene mit Infektionen durch aerobe gramnegative Organismen mit eingeschränkten Behandlungsmöglichkeiten

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					
Meropenem/ Vaborbactam	2g/2g	6g/6g	6 x 1g/1g	5,0 – 14,0	30 x 1g/1g – 84 x 1g/1g

Kosten:

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 zuzüglich der Mehrwertsteuer berechnet.

**Kosten der Arzneimittel:**

Patientenpopulation a-e)

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Taxe-Klinik-EK)	Mehrwertsteuer (19%)	Kosten des Arzneimittels
Meropenem/Vaborbactam 1g/1g	6 PKI	475,00 €	90,25 €	565,25 €
Abkürzungen: PKI = Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung				

Stand Lauer-Taxe: 1. April 2025

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.

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation keine regelhaften Unterschiede bei der

notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, waren keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

## **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:

- a) Erwachsene mit kompliziertem Harnwegsinfekt (cUTI), einschließlich Pyelonephritis  
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.
- b) Erwachsene mit komplizierter intraabdomineller Infektion (cIAI)

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.

c) Erwachsene mit nosokomial erworbener Pneumonie (HAP), einschließlich Beatmungspneumonie (VAP)

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.

d) Erwachsene mit Bakteriämie, die im Zusammenhang mit kompliziertem Harnwegsinfekt, einschließlich Pyelonephritis, mit komplizierter intraabdomineller Infektion oder mit nosokomialer Pneumonie, einschließlich Beatmungspneumonie, auftritt oder wenn ein entsprechender Zusammenhang vermutet wird

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.

e) Erwachsene mit Infektionen durch aerobe gramnegative Organismen mit eingeschränkten Behandlungsmöglichkeiten

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 31. Oktober 2024 hat der pharmazeutische Unternehmer fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Meropenem/Vaborbactam beim G-BA eingereicht.

Der Entwurf der Anforderungen an eine Qualitätsgesicherte Anwendung des G-BA wurde am 3. Februar 2025 zusammen mit der Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 24. Februar 2025.

Die mündliche Anhörung fand am 10. März 2025 statt.

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 8. April 2025 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 17. April 2025 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

### Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG § 35a	20. November 2024 15. Januar 2025	Beratung zum Entwurf der Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung
Unterausschuss Arzneimittel	26. November 2024	Entwurf der Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung; Benachrichtigung des RKI und des BfArM
Unterausschuss Arzneimittel	28. Januar 2025	Entwurf der Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung unter Berücksichtigung der Stellungnahme des Robert-Koch-Instituts
AG § 35a	5. März 2025	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	10. März 2025	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	19. März 2025 2. April 2025	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	8. April 2025	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	17. April 2025	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 17. April 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

## 5. 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)

Meropenem/Vaborbactam (Bakterielle Infektionen, mehrere Anwendungsgebiete)

Vom 17. April 2025

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 17. April 2025 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 3. April 2025 (BAnz AT 16.05.2025 B1) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

**I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um die Wirkstoffkombination Meropenem/Vaborbactam wie folgt ergänzt:**

## **Meropenem/Vaborbactam**

Beschluss vom: 17. April 2025

In Kraft getreten am: 17. April 2025

BAnz AT 30. Mai 2024 B4

### **Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 20. November 2018):**

Vaborem ist zur Behandlung der folgenden Infektionen bei Erwachsenen indiziert:

- Komplizierter Harnwegsinfekt (cUTI) einschließlich Pyelonephritis
- Komplizierte intraabdominelle Infektion (cIAI)
- Nosokomial erworbene Pneumonie (HAP: hospital-acquired pneumonia) einschließlich Beatmungspneumonie (VAP: ventilator associated pneumonia)

Behandlung von Patienten mit Bakteriämie, die im Zusammenhang mit einer der oben genannten Infektionen auftritt oder wenn ein entsprechender Zusammenhang vermutet wird.

Vaborem ist auch zur Behandlung von Infektionen durch aerobe gramnegative Organismen bei Erwachsenen mit eingeschränkten Behandlungsmöglichkeiten indiziert.

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

### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 17. April 2025):**

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

## **1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise**

Für das Arzneimittel Vaborem mit der Wirkstoffkombination Meropenem/Vaborbactam wurde mit Beschluss vom 7. März 2024 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.

### a) Erwachsene mit kompliziertem Harnwegsinfekt (cUTI), einschließlich Pyelonephritis

#### **Zusatznutzen von Meropenem/Vaborbactam:**

Der Zusatznutzen gilt als belegt.

### b) Erwachsene mit komplizierter intraabdomineller Infektion (cIAI)

#### **Zusatznutzen von Meropenem/Vaborbactam:**

Der Zusatznutzen gilt als belegt.

### c) Erwachsene mit nosokomial erworbener Pneumonie (HAP), einschließlich Beatmungspneumonie (VAP)

#### **Zusatznutzen von Meropenem/Vaborbactam:**

Der Zusatznutzen gilt als belegt.

- d) Erwachsene mit Bakteriämie, die im Zusammenhang mit kompliziertem Harnwegsinfekt, einschließlich Pyelonephritis, mit komplizierter intraabdomineller Infektion oder mit nosokomialer Pneumonie, einschließlich Beatmungspneumonie, auftritt oder wenn ein entsprechender Zusammenhang vermutet wird

**Zusatznutzen von Meropenem/Vaborbactam:**

Der Zusatznutzen gilt als belegt.

- e) Erwachsene mit Infektionen durch aerobe gramnegative Organismen mit eingeschränkten Behandlungsmöglichkeiten

**Zusatznutzen von Meropenem/Vaborbactam:**

Der Zusatznutzen gilt als belegt.

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

- a) Erwachsene mit kompliziertem Harnwegsinfekt (cUTI), einschließlich Pyelonephritis und  
und
- b) Erwachsene mit komplizierter intraabdomineller Infektion (cIAI)  
und
- c) Erwachsene mit nosokomial erworbener Pneumonie (HAP), einschließlich Beatmungspneumonie (VAP)  
und
- d) Erwachsene mit Bakteriämie, die im Zusammenhang mit kompliziertem Harnwegsinfekt, einschließlich Pyelonephritis, mit komplizierter intraabdomineller Infektion oder mit nosokomialer Pneumonie, einschließlich Beatmungspneumonie, auftritt oder wenn ein entsprechender Zusammenhang vermutet wird  
und
- e) Erwachsene mit Infektionen durch aerobe gramnegative Organismen mit eingeschränkten Behandlungsmöglichkeiten  
circa 2600 – 6600 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 Vaborem (Wirkstoffkombination: Meropenem/Vaborbactam) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 12.03.2025):

[https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/vaborem-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/vaborem-epar-product-information_de.pdf)

Die Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung von Meropenem/Vaborbactam gelten für die zum Stand November 2024 zugelassenen Anwendungsgebiete.

Meropenem/Vaborbactam darf bei Erwachsenen zur Behandlung

- komplizierter Harnwegsinfektionen, einschließlich Pyelonephritis,
- komplizierter intraabdomineller Infektionen,
- nosokomialer Pneumonie, einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie,
- einer Bakteriämie, die im Zusammenhang mit einer der oben genannten Infektionen auftritt oder wenn ein entsprechender Zusammenhang vermutet wird,
- von Infektionen durch aerobe gramnegative Organismen

ausschließlich angewendet werden, wenn der Nachweis oder in Ausnahmefällen der dringende Verdacht besteht, dass die Infektion durch multiresistente aerobe gramnegative Erreger verursacht und eine Wirksamkeit von Meropenem/Vaborbactam zu erwarten ist sowie nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen (siehe auch Hinweise zum Erregernachweis).

Vor dem Einsatz von Meropenem/Vaborbactam 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.

Schwere und gelegentlich tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen wurden mit Meropenem und/oder Meropenem/Vaborbactam berichtet. Patientinnen und Patienten mit einer Überempfindlichkeit gegen Carbapeneme, Penicilline oder andere Beta-Lactam-Antibiotika in der Vorgeschichte können ebenfalls überempfindlich auf Meropenem/Vaborbactam reagieren. Vor Beginn der Therapie mit Vaborem sollte eine sorgfältige Prüfung hinsichtlich früherer Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Beta-Lactam-Antibiotika vorgenommen werden.

#### 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 Meropenem/Vaborbactam 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 multiresistente aerobe gramnegative Erreger verursacht und eine Wirksamkeit von Meropenem/Vaborbactam zu erwarten 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.

Meropenem/Vaborbactam 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 Meropenem/Vaborbactam in den lokal verfügbaren Behandlungsleitlinien und Regelungen der Maßnahmen zum restriktiven Antibiotikaeinsatz zu verweisen.

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) erfolgen.

Die Behandlungseinrichtung oder Klinik muss eine lokale Freigaberegulierung für den Einsatz von Meropenem/Vaborbactam in der jeweiligen Behandlungseinrichtung vorsehen.

Die Restriktionsmaßnahmen sind schriftlich zu formulieren und zu erläutern.

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 Meropenem/Vaborbactam 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 Resistenzsurveillance 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: 8. November 2024):

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

#### 4. Therapiekosten

##### Jahrestherapiekosten:

a) Erwachsene mit komplizierten Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Meropenem/Vaborbactam	2 826,25 € – 5 652,50 €

b) Erwachsene mit komplizierter intraabdomineller Infektion (cIAI)

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Meropenem/Vaborbactam	2 826,25 € – 5 652,50 €

c) Erwachsene mit nosokomial erworbener Pneumonie (HAP), einschließlich Beatmungspneumonie (VAP)

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Meropenem/Vaborbactam	3 956,75 € – 7 913,50 €

d) Erwachsene mit Bakteriämie, die im Zusammenhang mit kompliziertem Harnwegsinfekt, einschließlich Pyelonephritis, mit komplizierter intraabdomineller Infektion oder mit nosokomialer Pneumonie, einschließlich Beatmungspneumonie, auftritt oder wenn ein entsprechender Zusammenhang vermutet wird

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Meropenem/Vaborbactam	2 826,25 € – 7 913,50 €

e) Erwachsene mit Infektionen durch aerobe gramnegative Organismen mit eingeschränkten Behandlungsmöglichkeiten

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Meropenem/Vaborbactam	2 826,25 € – 7 913,50 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. April 2025)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

**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:

- a) Erwachsene mit kompliziertem Harnwegsinfekt (cUTI), einschließlich Pyelonephritis
- 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.
- b) Erwachsene mit komplizierter intraabdomineller Infektion (cIAI)
- 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.
- c) Erwachsene mit nosokomial erworbener Pneumonie (HAP), einschließlich Beatmungspneumonie (VAP)
- 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.
- d) Erwachsene mit Bakteriämie, die im Zusammenhang mit kompliziertem Harnwegsinfekt, einschließlich Pyelonephritis, mit komplizierter intraabdomineller Infektion oder mit nosokomialer Pneumonie, einschließlich Beatmungspneumonie, auftritt oder wenn ein entsprechender Zusammenhang vermutet wird
- 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.
- e) Erwachsene mit Infektionen durch aerobe gramnegative Organismen mit eingeschränkten Behandlungsmöglichkeiten
- 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 Unternehmen. 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 17. April 2025 in Kraft.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 17. April 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

## **6. Veröffentlichung im Bundesanzeiger**

BAnz AT 30.05.2025 B4

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

## **B. Bewertungsverfahren**

### **1. Bewertungsgrundlagen**

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat mit Beschluss vom 17. April 2025 entschieden, dass der pharmazeutische Unternehmer im Nutzenbewertungsverfahren für das Arzneimittel Vaborem mit der Wirkstoffkombination Meropenem/Vaborbactam 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 Vaborem mit der Wirkstoffkombination Meropenem/Vaborbactam zur Behandlung von bakteriellen Infektionen um ein Reserveantibiotikum i.S.d § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V handelt.

Der pharmazeutische Unternehmer hat am 31. Oktober 2024 ein Dossier zu der Wirkstoffkombination Meropenem/Vaborbactam 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 3. Februar 2025 auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) zur Stellungnahme veröffentlicht.

#### **1.1 Entwurf der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**

##### **für Reserveantibiotika nach § 35a Absatz 1c SGB V**

**Wirkstoff:** Meropenem/Vaborbactam

Versendet an RKI und BfArM: 26. November 2024

## **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

Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Meropenem/Vaborbactam (Bakterielle Infektionen, mehrere Anwendungsgebiete) - Gemeins



## Nutzenbewertung nach § 35a SGB V

### Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Meropenem/Vaborbactam (Bakterielle Infektionen, mehrere Anwendungsgebiete)

#### Steckbrief

- **Wirkstoff:** Meropenem/Vaborbactam
- **Handelsname:** Vaborem
- **Therapeutisches Gebiet:** Bakterielle Infektionen (Infektionskrankheiten)
- **Pharmazeutischer Unternehmer:** Berlin-Chemie AG

#### Fristen

- **Beginn des Verfahrens:** 01.11.2024
- **Veröffentlichung der Nutzenbewertung und Beginn des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens:** 03.02.2025
- **Fristende zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme:** 24.02.2025
- **Beschlussfassung:** Mitte April 2025
- **Verfahrensstatus:** Stellungnahmeverfahren eröffnet

## Bemerkungen

Nutzenbewertung nach 5. Kapitel § 1 Abs. 2 Nr. 1 VerfO  
Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c SGB V

## Dossier

Eingereichte Unterlagen des pharmazeutischen Unternehmers (Vorgangsnummer 2024-11-01-D-1134)

### Modul 1

(PDF 486,39 kB)

### Modul 2

(PDF 449,83 kB)

### Modul 3A

(PDF 1,21 MB)

### Modul 3B

(PDF 1,30 MB)

### Modul 3C

(PDF 1,19 MB)

### Modul 3D

(PDF 1,50 MB)

### Modul 3E

(PDF 1,16 MB)

<https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1066/>

03.02.2025 - Seite 1 von 4

## Zweckmäßige Vergleichstherapie

### Nutzenbewertung

Die Nutzenbewertung wurde am 03.02.2025 veröffentlicht:

#### Entwurf der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

(PDF 170,86 kB)

#### Stellungnahme des RKI im Einvernehmen mit dem BfArM

(PDF 118,04 kB)

#### Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen IQWiG

(PDF 562,15 kB)

#### Benennung Kombinationen – Entwurf für Stellungnahmeverfahren

(PDF 253,42 kB)

### Stellungnahmen

### Fristen zum Stellungnahmeverfahren

- Fristende zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme: 24.02.2025
  - Mündliche Anhörung: 10.03.2025
- Bitte melden Sie sich bis zum 03.03.2025 **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 Ärztesellschaften 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 **24.02.2025** elektronisch bevorzugt über das **Portal für Unterlagen nach § 35a SGB V** einzureichen. Alternativ ist eine Einreichung per E-Mail möglich ([nutzenbewertung35a@g-ba.de](mailto:nutzenbewertung35a@g-ba.de) mit Betreffzeile *Stellungnahme - Meropenem/Vaborbactam - 2024-11-01-D-1134*). 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 10.03.2025 wird als Videokonferenz durchgeführt. Bitte melden Sie sich bis zum 03.03.2025 unter [nutzenbewertung35a@g-ba.de](mailto: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: Mitte April 2025). Die Stellungnahmen werden in die Entscheidung einbezogen.

### Beschlüsse

Antrag auf Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage der Nachweise nach § 35a Abs. 1 Satz 3 Nr. 2 und

<https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1066/>

03.02.2025 - Seite 3 von 4

Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Meropenem/Vaborbactam (Bakterielle Infektionen, mehrere Anwendungsgebiete) - Gemeins  
3 SGB V wegen des Status als Reserveantibiotikum: Meropenem/Vaborbactam

**Beschlussdatum:** 07.03.2024

**Inkrafttreten:** mit Beschlussdatum

**Beschlusstext**

(PDF 132,77 kB)

**Tragende Gründe zum Beschluss**

(PDF 181,68 kB)

[Details zu diesem Beschluss](#)

**Zugehörige Verfahren**

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

## 2. Ablauf der mündlichen Anhörung



### Gemeinsamer Bundesausschuss

nach § 91 SGB V

Mündliche Anhörung am 10. März 2025 um 11:30 Uhr beim Gemeinsamen Bundesausschuss

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

#### Ablauf

- 1) **Allgemeine Aspekte**
- 2) **Zweckmäßige Vergleichstherapie<sup>1</sup>**
- 3) **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit<sup>1</sup> des Zusatznutzens**
- 4) **Anzahl der Patienten bzw. Patientengruppen**
- 5) **Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**
- 6) **Therapiekosten, auch im Vergleich<sup>1</sup> zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

<sup>1</sup>Entfällt bei Arzneimitteln für seltene Leiden (Orphan Drugs).

### 3. Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen

Organisation	Eingangsdatum
Berlin-Chemie AG	24.02.2025
MSD Sharp & Dohme GmbH	20.02.2025

### 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
Berlin-Chemie AG						
Fr. Dr. Templin	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Fr. Becker	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Fr. Dr. Thoma	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
MSD Sharp & Dohme GmbH						
Fr. Dr. Zeier	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja

## 5. Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens

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

### 5.1 Stellungnahme: Berlin-Chemie AG/ Menarini

Datum	24.02.2025
Stellungnahme zu	Meropenem/Vaborbactam (Vaborem®)
Stellungnahme von	<i>Berlin-Chemie AG/ Menarini</i> <i>Glienicker Weg 125</i> <i>12489 Berlin</i>

## Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Berlin-Chemie AG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die Berlin-Chemie AG/ Menarini (Berlin-Chemie) nimmt im Folgenden zu der am 03.02.2025 veröffentlichten Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) sowie zum Entwurf der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zum Wirkstoff Meropenem/Vaborbactam (Vaborem) im Rahmen der frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V Stellung. Berlin-Chemie ist als pharmazeutischer Unternehmer für das Arzneimittel Vaborem direkt betroffen.</p> <p>Hintergrund:</p> <p>Vaborem ist zur Behandlung der folgenden Infektionen bei Erwachsenen indiziert<sup>1</sup>:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Komplizierter Harnwegsinfekt (cUTI) einschließlich Pyelonephritis</li><li>- Komplizierte intraabdominale Infektion (cIAI)</li><li>- Nosokomial erworbene Pneumonie (HAP: hospital-acquired pneumonia) einschließlich Beatmungspneumonie (VAP: ventilator associated pneumonia).</li></ul> <p>Behandlung von Patienten mit Bakteriämie, die im Zusammenhang mit einer der oben genannten Infektionen auftritt oder wenn ein entsprechender Zusammenhang vermutet wird.</p> <p>Vaborem ist auch zur Behandlung von Infektionen durch aerobe gramnegative Organismen bei Erwachsenen mit eingeschränkten Behandlungsmöglichkeiten indiziert.</p>	<p>Die Angaben entsprechen dem zugelassenen Anwendungsgebiet.</p>

Stellungnehmer: Berlin-Chemie AG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Meropenem/Vaborbactam wurde gemäß Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) vom 07.03.2024 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 07.03.2024).</p> <p>Am 03.02.2025 hat der G-BA eine vom IQWiG erstellte Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen gemäß § 35a Abs. 1c SGB V zu Meropenem/Vaborbactam (Vaborem) veröffentlicht. In dieser Bewertung wird detailliert auf die vom pharmazeutischen Unternehmer (pU) vorgenommene Herleitung der Patientenzahl in der GKV-Zielpopulation eingegangen.</p> <p>Das IQWiG gibt in seiner Bewertung der Module 3A-3E an, dass die ermittelten Patientenzahlen mit verschiedenen Unsicherheiten behaftet seien. Für das Anwendungsgebiet A seien die Angaben tendenziell unterschätzt und für die Anwendungsgebiete B bis E seien die Angaben insgesamt unsicher. Dies sei laut Einschätzung des IQWiG unter anderem dadurch begründet, dass</p> <p>1.) nicht alle relevanten Erreger in die Berechnung einbezogen worden. So seien solche Erreger, gegen die zwar nicht in klinischen Studien eine Wirksamkeit nachgewiesen wurde, zu denen jedoch <i>in vitro</i>-Studien gemäß Fachinformation auf eine Empfindlichkeit gegenüber Meropenem/Vaborbactam hindeuten, sofern keine erworbenen Resistenzmechanismen vorliegen, nicht im Rahmen der Berechnung der Patientenzahlen berücksichtigt worden sind. Dazu soll insbesondere der Erreger <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (<i>P. aeruginosa</i>) gehören.</p>	<p>Für das Arzneimittel Vaborem mit der Wirkstoffkombination Meropenem/Vaborbactam wurde mit Beschluss vom 7. März 2024 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.</p> <p>Die Herleitung der Patientenzahlen im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers ist mit größeren Unsicherheiten behaftet.</p>

Stellungnehmer: Berlin-Chemie AG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>2.) die Patientenzahl unterschätzt sei, da Meropenem/Vaborbactam teilweise auch bereits gegeben werden muss, wenn noch nicht bekannt ist, ob es sich um einen Erreger handelt, der <math>\beta</math>-Lactamasen der Klassen A und C produziert.</p> <p>3.) durch das Vorgehen des pUs auch Fälle eingeschlossen werden, bei denen lediglich eine Kolonisation mit dem jeweiligen Erreger statt einer behandlungsbedürftigen Infektion vorlag und diese somit nicht Teil der Zielpopulation sind.</p> <p>4.) durch die Auswahl der ICD-10-Codes für die Identifikation von Patientinnen und Patienten mit cUTI, einschließlich Pyelonephritis (Modul 3B) auch Patientinnen und Patienten mit Harnwegsinfektion ohne komplizierende Faktoren eingeschlossen worden sein, die nicht vom vorliegenden Anwendungsgebiet umfasst sind.</p> <p>Auf diese Punkte geht Berlin-Chemie im Folgenden spezifisch ein.</p>	<p>Da sich aus den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung für Meropenem/Vaborbactam der restriktive Einsatz für alle Anwendungsgebiete ergibt, und sich andererseits aus dem in der Fachinformation genannten Wirksamkeitsspektrum ein Einsatz überwiegend für Infektionen mit gramnegativen Erregern herleitet, ergibt sich annähernd eine analoge Berechnung der Patientenzahlen wie im Beschluss zu Cefiderocol (Beschluss des G-BA vom 5. Mai 2022) im Anwendungsgebiet „Infektionen durch aerobe gramnegative Erreger, bei denen nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen“.</p>

## Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer:

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. 7, 15, 24, 32, 40	<p>Anmerkung:</p> <p>Laut IQWiG seien solche Erreger, gegen die zwar nicht in klinischen Studien eine Wirksamkeit nachgewiesen wurde, zu denen jedoch <i>in vitro</i>-Studien gemäß Fachinformation auf eine Empfindlichkeit gegenüber Meropenem/Vaborbactam hindeuten, sofern keine erworbenen Resistenzmechanismen vorliegen, nicht im Rahmen der Berechnung der Patientenzahlen berücksichtigt worden. Dazu soll insbesondere der Erreger <i>P. aeruginosa</i> gehören. Dies könne zu einer Unterschätzung der Zielpopulation führen.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung:</p> <p>In der Fachinformation von Vaborem findet sich unter 5.1. folgender Eintrag „Gegen die folgenden für die zugelassenen Indikationen relevanten pathogenen Erreger wurde keine klinische Wirksamkeit nachgewiesen, obwohl die <i>in vitro</i>-Studien darauf hindeuten, dass sie ohne erworbene Resistenzmechanismen gegenüber Meropenem und/oder Meropenem/Vaborbactam sensibel wären.“</p> <p>A. Gramnegative Mikroorganismen:</p>	<p>Die Herleitung der Patientenzahlen im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers ist mit größeren Unsicherheiten behaftet. Da sich aus den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung für Meropenem/Vaborbactam der restriktive Einsatz für alle Anwendungsgebiete ergibt, und sich andererseits aus dem in der Fachinformation genannten Wirksamkeitsspektrum ein Einsatz überwiegend für Infektionen mit gramnegativen Erregern herleitet, ergibt sich annähernd eine analoge Berechnung der Patientenzahlen wie im Beschluss zu Cefiderocol (Beschluss des G-BA vom 5. Mai 2022) im Anwendungsgebiet „Infektionen durch aerobe gramnegative Erreger, bei denen nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen“.</p>

Stellungnehmer:

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)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>B. • <i>Citrobacter freundii</i></li> <li>C. • <i>Citrobacter koseri</i></li> <li>D. • <i>Klebsiella aerogenes</i></li> <li>E. • <i>Klebsiella oxytoca</i></li> <li>F. • <i>Morganella morganii</i></li> <li>G. • <i>Proteus mirabilis</i></li> <li>H. • <i>Providencia</i> spp.</li> <li>I. • <i>Pseudomonas aeruginosa</i></li> <li>J. • <i>Serratia marcescens</i></li> <li>K. Grampositive Mikroorganismen:</li> <li>L. • <i>Staphylococcus saprophyticus</i></li> <li>M. • <i>Staphylococcus aureus</i> (nur Methicillinsensible</li> <li>N. Isolate)</li> <li>O. • <i>Staphylococcus epidermidis</i> (nur Methicillin-</li> <li>P. sensible Isolate)</li> <li>Q. • <i>Streptococcus agalactiae</i></li> <li>R. Anaerobe Mikroorganismen:</li> <li>S. • <i>Bacteroides fragilis</i></li> <li>T. • <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i></li> <li>U. • <i>Clostridium perfringens</i></li> <li>V. • <i>Peptoniphilus asaccharolyticus</i></li> <li>W. • <i>Peptostreptococcus species</i> (einschließlich</li> <li>X. <i>P. micros, P. anaerobius, P. magnus</i>)</li> <li>Y. • <i>Bacteroides caccae</i></li> </ul>	

Stellungnehmer:

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>Z. • <i>Prevotella bivia</i> AA. • <i>Prevotella disiens</i>“</p> <p>Die Fachinformation legt hier eine vermutete Wirkung von Meropenem/Vaborbactam aber auch von Meropenem nahe, die allerdings begrenzt ist auf Erreger <b>ohne</b> erworbene Resistenzmechanismen. Aus der Perspektive von Berlin-Chemie geht aus dieser Formulierung eindeutig hervor, dass bei einer Infektion, ausgelöst durch einen der genannten Erreger, <b>mindestens Meropenem aber auch weitere Antibiotika als Therapieoption zur Verfügung</b> stehen können, da die Therapieoptionen nicht durch erworbene Resistenzmechanismen eingeschränkt werden. Zudem handelt es sich bei den in der Fachinformation aufgelisteten Erregern, für die eine <i>in vitro</i>-Wirksamkeit nachgewiesen werden konnte, nicht um multiresistente Erreger, sondern um Erreger ohne erworbene Resistenzmechanismen. Aus Perspektive von Berlin-Chemie steht dies im Gegensatz zum Entwurf des G-BAs zu den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung. Darin wird deutlich ausgewiesen, dass Meropenem/Vaborbactam nicht anzuwenden ist, „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</p>	<p>Aus den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung für Meropenem/Vaborbactam ergibt sich der restriktive Einsatz für alle Anwendungsgebiete. Zudem leitet sich aus dem in der Fachinformation genannten Wirksamkeitsspektrum ein Einsatz überwiegend für Infektionen mit gramnegativen Erregern her.</p>

Stellungnehmer:

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>Komplikationen.“ Für Meropenem wurde kein Reservestatus erteilt und sollten für Meropenem Kontraindikationen oder zu erwartende schwere Komplikationen vorliegen, kann auch Meropenem/Vaborbactam nicht angewendet werden.</p> <p>Daher sind Infektionen durch die oben genannten Erreger nicht in die Berechnung der Patientenzahlen mit einzuschließen.</p> <p>Ergänzend ist festzuhalten, dass in der Ausführung des IQWiG insbesondere auf den Erreger <i>P. aeruginosa</i> verwiesen wird. Jedoch empfehlen die aktuellen internationalen Leitlinien der European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID)<sup>2</sup> und der Infectious Diseases Society of America (IDSA)<sup>3</sup> die Anwendung von Meropenem/Vaborbactam bei durch multiresistente <i>P. aeruginosa</i> ausgelöste schwere Infektionen nicht. Das Leitliniengremium der IDSA empfiehlt ausdrücklich noch nicht einmal die Meropenem/Vaborbactam-Aktivität gegen multiresistente <i>P. aeruginosa</i> Isolate zu testen, da Vaborbactam die Aktivität von Meropenem gegen entsprechende Erreger nur geringfügig wiederherstellt.<sup>3</sup></p> <p>Auch in weiterführender Literatur wird darauf verwiesen, dass Meropenem/Vaborbactam keine über die Aktivität von Meropenem hinausgehende Wirkung bei <i>P. aeruginosa</i> hat.<sup>4-6</sup> Eine aktuelle europäische Studie zeigte ebenfalls keinen Mehrwert von</p>	<p>Aus den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung für Meropenem/Vaborbactam ergibt sich der restriktive Einsatz für alle Anwendungsgebiete. Zudem leitet sich aus dem in der Fachinformation genannten Wirksamkeitsspektrum ein Einsatz überwiegend für Infektionen mit gramnegativen Erregern her.</p>

Stellungnehmer:

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>Meropenem/Vaborbactam in der Therapie von <i>P. aeruginosa</i> gegenüber Meropenem.<sup>7</sup></p> <p>Daher ist die Wirksamkeit von Meropenem/Vaborbactam insbesondere bei <i>P. aeruginosa</i> zu vernachlässigen und Infektionen durch diesen Erreger sind nicht in die Berechnung der Patientenzahlen mit einzuschließen.</p> <p>Die im Dossier vorgenommene Operationalisierung zur Bestimmung der Erreger ist aus Perspektive von Berlin-Chemie als korrekt anzusehen.</p>	<p>Für die Darstellung der Patientenzahlen des gesamten Anwendungsgebiets (alle Patientengruppen) von Meropenem/Vaborbactam werden die Angaben aus dem Beschluss zu Cefiderocol zugrunde gelegt.</p>
S: 7, 16, 25, 34, 41	<p>Anmerkung:</p> <p>Gemäß IQWiG sei die Patientenzahl unterschätzt, da Meropenem/Vaborbactam teilweise auch bereits gegeben werden muss, wenn noch nicht bekannt ist, ob es sich um einen Erreger handelt, der <math>\beta</math>-Lactamasen der Klassen A und C produziert.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung:</p> <p>Laut Entwurf der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des G-BA unterliegt der Einsatz von Meropenem/Vaborbactam strengen Auflagen. Als Reserveantibiotikum darf es 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</p>	<p>Auf das Vorhandensein bestimmter <math>\beta</math>-Lactamasen wird bei der Darstellung der Patientenzahlen nicht abgestellt. Es werden die Angaben aus dem Beschluss zu Cefiderocol zugrunde gelegt.</p> <p>Grundsätzlich ist Meropenem/Vaborbactam nicht im Rahmen einer kalkulierten (empirischen) Therapie anzuwenden. Die strenge Indikationsstellung als Reserveantibiotikum setzt die Kenntnis des</p>

Stellungnehmer:

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>nachzuweisen. Eine kalkulierte Anwendung von Meropenem/Vaborbactam ohne Erregernachweis sollte nur in besonderen Ausnahmefällen erfolgen. Die Einschätzung des IQWiG, dass die Patientenzahl unterschätzt sei, da Meropenem/Vaborbactam bereits gegeben werden muss, wenn noch nicht bekannt ist, ob es sich um einen Erreger handelt, der <math>\beta</math>-Lactamasen der Gruppe A und C bildet, steht laut Einschätzung der Berlin-Chemie somit im Gegensatz zu dem Entwurf zu den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des G-BA, die dem Robert-Koch-Institut zur Stellungnahme in Einvernehmen mit BfArM gemäß § 35a Absatz 1c SGB V zur Verfügung gestellt wurde und zu dem beide Institutionen keine Anmerkungen hatten. Da Meropenem/Vaborbactam bei Unkenntnis, ob es sich um einen Erreger handelt, der <math>\beta</math>-Lactamasen der Klassen A und C produziert, nur in absoluten Ausnahmefällen gegeben darf, ist die Patientenzahl nicht als unterschätzt anzusehen.</p> <p>Grundsätzlich ist anzumerken, dass die Berechnung der Patientenzahlen auf Daten des Berichts des Nationalen Referenzzentrums für gramnegative Krankenhauserreger (NRZ) mit einer Datenlage aus 2022<sup>8</sup> beruht. Laut diesem Bericht lagen nur bei 18 % aller Enterobacteriales Klasse A und Klasse C <math>\beta</math>-Lactamasen vor, bei denen Meropenem/Vaborbactam wirksam ist. Nach Einreichung des Dossiers wurde ein neuer Bericht des NRZ mit Datenstand von 2023<sup>9</sup> veröffentlicht. Dieser Bericht geht ebenfalls</p>	<p>Erregers voraus. Auch in den genannten Ausnahmefällen ist die Infektion mit einem multiresistenten aeroben gramnegativen Erreger zumindest wahrscheinlich.</p> <p>Auf das Vorhandensein bestimmter <math>\beta</math>-Lactamasen wird bei der Darstellung der Patientenzahlen nicht abgestellt.</p>

Stellungnehmer:

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>explizit auf das Vorkommen und die Entwicklung unterschiedlicher Carbapenemase-Typen aus den Klassen A-D ein, wie z.B. OXA-48, NDM und KPC ein. Dabei zeigt sich, dass es teilweise zu Veränderungen in der Häufigkeit von einigen Carbapenemasen im Vergleich zum Vorjahr gekommen ist. Betrachtet man jedoch die prozentuale Verteilung der einzelnen Carbapenemasen ungeachtet der Zunahme dieser Enzyme, so ist festzuhalten, dass die Carbapenemasen, gegen die Meropenem/Vaborbactam wirksam ist, wie auch schon im Jahr 2022 einen Anteil von 18 % ausmachen. Dieser Anteil wurde ebenso im Dossier zur Bestimmung der Fälle verwendet, für die eine Therapie bei denen Meropenem/Vaborbactam aufgrund der Wirksamkeit des Arzneimittels in Frage kommt. Daher ergibt sich auf Basis dieser neuen Datenlage kein über die geschätzte Entwicklung der Inzidenz von Infektionen mit Carbapenem-resistenten Enterobacterales, operationalisiert durch die Auswahl der 4 MRGN (Multiresistente(r) gramnegative(r) Erreger mit Resistenz gegen 4 Antibiotikagruppen)-Klassifikation unter Auswahl bestimmter Erreger hinausgehende Zunahme der Fälle in der GKV-Zielpopulation, für die Meropenem/Vaborbactam in Frage kommen im Vergleich zu den im Dossier genannten Zahlen.</p>	<p>Da sich aus den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung für Meropenem/Vaborbactam der restriktive Einsatz für alle Anwendungsgebiete ergibt, und sich andererseits aus dem in der Fachinformation genannten Wirksamkeitsspektrum ein Einsatz überwiegend für Infektionen mit gramnegativen Erregern herleitet, ergibt sich annähernd eine analoge Berechnung der Patientenzahlen wie im Beschluss zu Cefiderocol (Beschluss des G-BA vom 5. Mai 2022) im Anwendungsgebiet „Infektionen durch aerobe gramnegative Erreger, bei denen nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen“.</p>

Stellungnehmer:

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. 7, 15, 24, 32, 40	<p>Anmerkung:</p> <p>Das IQWiG vermutet, dass durch das Vorgehen des pUs auch Fälle eingeschlossen werden, bei denen lediglich eine Kolonisation mit dem jeweiligen Erreger statt einer behandlungsbedürftigen Infektion vorlag und diese somit nicht Teil der Zielpopulation sind.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung:</p> <p>Grundsätzlich sollte sowohl die Kolonisation als auch die Infektion mit multiresistenten Erregern (MRE) mittels spezifischer ICD-10-Codes erfasst werden, um den klinischen Zustand des Patienten präzise abzubilden. Dies wird z. B. im "Kodierleitfaden Nephrologie 2021" der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie (DGfN) erläutert.<sup>10</sup></p> <p>Für die Herleitung der GKV-Zielpopulation wurden im Dossier die ICD-10-Codes für die Infektion mit multiresistenten Erregern berücksichtigt. Die spezifisch für die Kolonisation relevanten ICD-10 Codes (Z22.3; Z22.8 und Z22.9) wurden dagegen nicht herangezogen.</p> <p>Aufgrund der vorhandenen Datenlage ist dieses Vorgehen aus Sicht von Berlin-Chemie die bestmögliche Annäherung an die tatsächliche GKV-Zielpopulation.</p>	<p>Die Herleitung der Patientenzahlen im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers ist mit größeren Unsicherheiten behaftet.</p>

Stellungnehmer:

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. 16	<p>Anmerkung:</p> <p>Das IQWiG merkt an, dass durch die Auswahl der ICD-10-Codes für die Identifikation von Patientinnen und Patienten mit cUTI, einschließlich Pyelonephritis (Modul 3B) auch Patientinnen und Patienten mit Harnwegsinfektion ohne komplizierende Faktoren eingeschlossen worden sein können.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung:</p> <p>Das IQWiG sieht die Patientenzahl für das Modul 3B in einem Punkt als überschätzt an, da Fälle mit cUTI, einschließlich Pyelonephritis aufgrund von ausgewählten ICD-10 Kodierungen in die Berechnung eingeschlossen wurden und so zum Teil auch Patientinnen und Patienten mit Harnwegsinfektion ohne komplizierende Faktoren eingeschlossen worden sein könnten, die nicht vom vorliegenden Anwendungsgebiet umfasst sind.</p> <p>Hierzu merkt Berlin-Chemie folgendes an: Laut aktueller Leitlinie zu urologischen Infektionen der European Association of Urology (EAU) aus dem Jahr 2024 ist das Vorkommen eines multiresistenten Erregers grundsätzlich ein komplizierender Faktor.<sup>11</sup> Da bei der Herleitung der Patientenzahlen neben den ICD-10 Kodierungen für unterschiedene Fälle von cUTI, einschließlich Pyelonephritis ebenfalls die ICD-10 Kodierung für das Vorliegen eines 4MRGN berücksichtigt wurde und dies einen komplizierenden Faktor</p>	<p>Aus den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung für Meropenem/Vaborbactam ergibt sich der restriktive Einsatz für alle Anwendungsgebiete, andererseits leitet sich auch dem in der Fachinformation genannten Wirksamkeitsspektrum ein Einsatz überwiegend für Infektionen mit gramnegativen Erregern her.</p>

Stellungnehmer:

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)
	darstellt, ist nicht von einer Überschätzung der Patientenzahlen durch Einschluss von Patientinnen und Patienten mit Harnwegsinfektion ohne komplizierende Faktoren auszugehen.	

Literaturverzeichnis

Nr.	Feldbezeichnung	Text
1	AU:	Berlin-Chemie/Menarini
	TI:	Fachinformation Vaborem 1 g/1 g Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
	SO:	<a href="https://www.medical-hub.berlin-chemie.de/sites/g/files/fugoka451/files/products/documents/147730_vaborem_fi-0723.pdf">https://www.medical-hub.berlin-chemie.de/sites/g/files/fugoka451/files/products/documents/147730_vaborem_fi-0723.pdf</a> [Zugriff: 17.02.2024]
2	AU:	Paul M, Carrara, E, Retamar, P, Tängdén, T, Bitterman R, Bonomo RA, de Waele J, Daikos, GL, Akova M, Harbath, S, Pulcini, C, Garnacho-Montero, J, Seme, K, Tumbarello M, Lindemann, PC, Gandra, S, Yu, Y, Bassetti, M, Mouton, JW, Taconelli, E, Rodríguez-Baño J
	TI:	European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli
	SO:	Clinical Microbiology and Infection 28.4 (2022): 521-547
3	AU:	Tamma PD, Heil EL, Justo JA, Mathers AJ, Satlin MJ, Bonomo RA
	TI:	Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections.
	SO:	Clin Infect Dis. 2024. <a href="https://www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance/">https://www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance/</a> [Zugriff: 18.02.2024]
4	AU:	Doi Y.
	TI:	Treatment options for carbapenem-resistant gram-negative bacterial infections
	SO:	Clinical Infectious Diseases 2019: 69.Supplement_7, 565-575.
5	AU:	Jorgensen, SCJ & Rybak, MJ
	TI:	Meropenem and Vaborbactam: Stepping up the battle against Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae

Nr.	Feldbezeichnung	Text
	SO:	Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy 2018, 38(4), 444-461.
6	AU:	Chaïbi K, Jaureguy F, Do Rego H, Ruiz P, Mory C, El Helali N, Mrabet S, Mizrahi A, Zahar JR, Pilmis B
	TI:	What to do with the new antibiotics?
	SO:	Antibiotics 2023, 12.4, 654.
7	AU:	Dinh, A, Bleibtreu A, Duran C, Bouchand F, Bosch A, Crozon-Clauzel J
	TI:	Meropenem-Vaborbactam French Study Group. National Cohort of Compassionate Use of Meropenem–Vaborbactam: No Benefit over Meropenem for Pseudomonas aeruginosa.
	SO:	Antibiotics 2024, 13(12), 1152
8	AU:	Pfennigwerth N, Cremanns M, Eisfeld J, Hans J, Anders A, Gatermann SG
	TI:	Bericht des Nationalen Referenzzentrums für gramnegative Krankenhauserreger – Zeitraum 1. Januar 2022 bis 31. Dezember 2022
	SO:	Epid Bull 2023;27:3-10 <a href="https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2023/Ausgaben/27_23.pdf?__blob=publicationFile">https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2023/Ausgaben/27_23.pdf?__blob=publicationFile</a> [Zugriff: 17.02.2025]
9	AU:	Pfennigwerth N, Cremanns M, Eisfeld J, Hans J, Anders A, Gatermann SG
	TI:	Bericht des Nationalen Referenzzentrums für gramnegative Krankenhauserreger für das Jahr 2023
	SO:	Epid Bull 2025;2:3-1 <a href="https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2025/01_25.pdf?__blob=publicationFile&amp;v=3">https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2025/01_25.pdf?__blob=publicationFile&amp;v=3</a> [Zugriff: 17.02.2025]
10	AU:	Deutsche Gesellschaft für Nephrologie

Nr.	Feldbezeichnung	Text
	TI:	Kodierleitfaden Nephrologie 2021
	SO:	<a href="https://www.dgfn.eu/leistungsabrechnung.html?file=files/content/downloads/abrechnung/Kodierleitfaden_Nephrologie_2021.pdf&amp;cid=2241">https://www.dgfn.eu/leistungsabrechnung.html?file=files/content/downloads/abrechnung/Kodierleitfaden_Nephrologie_2021.pdf&amp;cid=2241</a> [Zugriff: 17.02.2025]
11	AU:	Bonkat G, Bartoletti R, Bruyere F, Cai T, Geerlings SE, Köves B, Kranz J, Schubert S, Pilatz, A, Veeratterapillay R, Wagenlehner, F
	TI:	EAU Guidelines on Urological Infections
	SO:	<i>European association of urology</i> 18 (2017): 22-26. <a href="https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urological-Infections-2024.pdf">https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urological-Infections-2024.pdf</a> [Zugriff: 19.02.2025]

## 5.2 Stellungnahme: MSD Sharp & Dohme GmbH

Datum	20.02.2025
Stellungnahme zu	Meropenem/Vaborbactam (Vaborem®)
Stellungnahme von	<i>MSD Sharp &amp; Dohme GmbH</i>

## Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: MSD Sharp & Dohme GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p><b>Zu Schritt 1: Fälle in stationärer Behandlung mit spezifischen Enterobacterales mit Multiresistenz 4 MRGN als Nebendiagnose (über alle Anwendungsgebiete)</b></p> <p>Das IQWiG merkt unter Abschnitt <i>Bewertung des Vorgehens des pU zu den Patientenzahlen (alle Anwendungsgebiete)</i> an, dass durch die vom pU verwendete Operationalisierung die angegebenen Patientenzahlen insbesondere wegen des Ausschlusses weiterer relevanter Erreger (insbesondere <i>Pseudomonas aeruginosa</i>) in Schritt 1 tendenziell unterschätzt sind [1].</p> <p>Aufgrund des Wirkmechanismus von Meropenem/Vaborbactam würde jedoch eine Einbeziehung aller Carbapenem-resistenter (CR) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> zu einer deutlichen Überschätzung der Patientenzahlen führen. Da die vorliegenden Resistenzmechanismen eines (CR) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Klasse B / D, wie Metallo-Beta-Lactamasen) nicht von Meropenem/Vaborbactam abgedeckt werden [2]. Der Ausschluss weiterer Erreger entspricht daher dem Wirkmechanismus und ist aus Sicht von MSD ein korrektes Vorgehen.</p>	<p>Aus den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung für Meropenem/Vaborbactam ergibt sich der restriktive Einsatz für alle Anwendungsgebiete, andererseits leitet sich auch dem in der Fachinformation genannten Wirksamkeitsspektrum ein Einsatz überwiegend für Infektionen mit gramnegativen Erregern her.</p>
<p><b>Zu Schritt 1: Fälle in stationärer Behandlung mit spezifischen Enterobacterales mit Multiresistenz 4 MRGN als Nebendiagnose (über alle Anwendungsgebiete)</b></p> <p>Das IQWiG merkt weiter an, dass der pU in der Betrachtung der Patientenzahlen keine Erreger berücksichtigt, gegen die zwar nicht in klinischen Studien eine Wirksamkeit nachgewiesen wurde, zu denen</p>	<p>Aus den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung für Meropenem/Vaborbactam ergibt sich der restriktive Einsatz für alle</p>

Stellungnehmer: MSD Sharp & Dohme GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>jedoch In-vitro-Studien gemäß Fachinformation [2] auf eine Empfindlichkeit gegenüber Meropenem/Vaborbactam hindeuten, sofern keine erworbenen Resistenzmechanismen vorliegen [1].</p> <p>Aus Sicht von MSD ist das Vorgehen des pU korrekt. Das IQWiG merkt korrekterweise an, dass „keine erworbenen Resistenzmechanismen vorliegen dürfen“[1]. Der pU hat in seiner Betrachtung korrekterweise diese Resistenzmechanismen einbezogen, sowie den alleinigen Einsatz nach qualitätsgesicherter Anwendung berücksichtigt [3]. So soll ein Reserveantibiotikum laut nicht abschließender Liste multiresistenter bakterieller Krankheitserreger des RKI ausschließlich bei einem (CR) Pseudomonas aeruginosa zum Einsatz kommen [4]. Dieser ist wie bereits beschrieben jedoch nicht vom Wirkspektrum von Meropenem/Vaborbactam abgedeckt [2].</p>	<p>Anwendungsgebiete, andererseits leitet sich auch dem in der Fachinformation genannten Wirksamkeitsspektrum ein Einsatz überwiegend für Infektionen mit gramnegativen Erregern her.</p>
<p><b>Zu Schritt 3: Fälle mit <math>\beta</math>-Laktamasen, bei denen Meropenem/Vaborbactam wirksam ist (über alle Anwendungsgebiete)</b></p> <p>Das IQWiG merkt an, dass es möglich ist, dass die Entscheidung für die Gabe von Meropenem/Vaborbactam zu einem Zeitpunkt getroffen werden muss, zu dem (noch) nicht bekannt ist, ob der Erreger <math>\beta</math>-Laktamasen der Klassen A und C produziert [1].</p> <p>Aus Sicht von MSD limitieren die Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung für Reserveantibiotika nach § 35a Absatz 1c SGB V für den Wirkstoff Meropenem/Vaborbactam (Entwurf unter Berücksichtigung der Stellungnahme des Robert Koch-Instituts) [3] eine kalkulierte (empirische) Anwendung von Meropenem/Vaborbactam ohne Erregernachweis, die nur in besonderen Ausnahmefällen erfolgen sollte, weil das</p>	<p>Auf das Vorhandensein bestimmter <math>\beta</math>-Lactamasen wird bei der Darstellung der Patientenzahlen nicht abgestellt.</p>

Stellungnehmer: MSD Sharp & Dohme GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Reserveantibiotikum nur im Rahmen einer gezielten Therapie eingesetzt werden darf. Eine Einbeziehung dieser sehr gering vorkommenden Ausnahmefälle würden daher zu einer Überschätzung der Patientenzahlen führen.</p>	
<p><b>Einordnung im Vergleich zu bisherigen Verfahren (über alle Anwendungsgebiete)</b></p> <p>Das IQWiG merkt unter <i>Abschnitt ‚Bewertung des Vorgehens des pU – Einordnung im Vergleich zu bisherigen Verfahren‘</i> der jeweiligen Anwendungsgebiete an, dass in vorangegangenen Verfahren aus den Jahren 2021, 2022 und 2024 Patienten- bzw. Fallzahlen vorgelegt wurden [1].</p> <p>Allgemein ist ein Vergleich von Verfahren zu Reserveantibiotika aufgrund der unterschiedlichen Wirkspektren der Substanzen jedoch nur bedingt anwendbar, da nicht jede Substanz in der Lage ist alle 4 MRGN unabhängig vom Resistenzmechanismus zu behandeln. Ein Einsatz eines Reserveantibiotikums im Sinne des § 35a Abs. 1c Satz 1 SGB V erfolgt nur nach qualitätsgesicherter Anwendung [3], einem leitliniengerechten Einsatz in Bezug auf Einhaltung von ABS-Maßnahmen [5], sowie dem grundsätzlichen Einsatz eines Reserveantibiotikums nur nach Antibiogramm nach Rücksprache mit einem infektiologisch versiertem Arzt [3].</p> <p>Eine reine Betrachtung der Erreger der Fachinformation und Anwendungsgebiete kann damit <u>nicht</u> die genauen Patientenzahlen erfassen, da eine ICD-10 Kodierung über die 4 MRGN Klassifikation die Resistenzmechanismen nicht berücksichtigt.</p> <p>Anders als Ceftazidim/Avibactam wirkt Meropenem/Vaborbactam nicht gegen die Klasse D der Beta-Laktamasen von Enterobacterales [2, 6]</p>	<p>Da sich aus den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung für Meropenem/Vaborbactam der restriktive Einsatz für alle Anwendungsgebiete ergibt, und sich andererseits aus dem in der Fachinformation genannten Wirksamkeitsspektrum ein Einsatz überwiegend für Infektionen mit gramnegativen Erregern herleitet, ergibt sich annähernd eine analoge Berechnung der Patientenzahlen wie im Beschluss zu Cefiderocol (Beschluss des G-BA vom 5. Mai 2022) im Anwendungsgebiet „Infektionen durch aerobe gramnegative Erreger, bei denen nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen“. Daher werden für die Darstellung der Patientenzahlen des gesamten Anwendungsgebiets (alle Patientengruppen) von Meropenem/Vaborbactam die Angaben aus dem Beschluss zu Cefiderocol zugrunde gelegt. Die Berechnung erfolgte dort über zwei unterschiedliche Ansätze auf Basis von Daten des RKI bzw. der KISS (Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System)-Erregersurveillance, jeweils für das Jahr 2019. Auch diese Patientenzahlen sind insgesamt als unsicher zu bewerten.</p>

Stellungnehmer: MSD Sharp & Dohme GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
(FI). Somit kann nicht die Aussage getroffen werden, dass die damalige Herleitung das aktuelle Wirkspektrum umfassender abdeckt.	

## Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: MSD Sharp & Dohme GmbH

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:	

## Literaturverzeichnis

1. (IQWiG) Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2025). Meropenem/Vaborbactam (bakterielle Infektionen, mehrere Anwendungsgebiete)- Bewertung gemäß § 35a Abs. 1c SGB V. Dossierbewertung IQWiG-Bericht Nr 1925. Stand: 29.01.2025 [Zugriff: 20.02.2025]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-8104/2024-11-01\\_Bewertung-Therapiekosten-Patientenzahlen-IQWiG\\_Meropenem-Vaborbactam\\_D-1134.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-8104/2024-11-01_Bewertung-Therapiekosten-Patientenzahlen-IQWiG_Meropenem-Vaborbactam_D-1134.pdf).
2. AG Berlin-Chemie (2025). Fachinformation Vaborem® 1 g/1 g Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Stand: Juli 2023. [Zugriff: 15.02.2025]. URL: [www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de).
3. Gemeinsamer Bundesausschuss (2025). Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung für Reserveantibiotika nach § 35a Absatz 1c SGB V (Entwurf unter Berücksichtigung der Stellungnahme des Robert Koch-Instituts). Wirkstoff: Meropenem/Vaborbactam. Datum der Veröffentlichung: 02. Februar 2025. [Zugriff: 20.02.2025]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-8102/2024-11-01\\_G-BA-Entwurf-QgA\\_Meropenem-Vaborbactam\\_D-1134.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-8102/2024-11-01_G-BA-Entwurf-QgA_Meropenem-Vaborbactam_D-1134.pdf).
4. (RKI) Robert Koch-Institut (2025). Freistellung von Reserveantibiotika von der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V - Nicht abschließende Liste von multiresistenten bakteriellen Krankheitserregern und Kriterien zur Einordnung eines Antibiotikums als Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1 SGB V. Stand 15.01.2025. [Zugriff: 20.02.2025]. URL: <https://www.rki.de/DE/Institut/Organisation/Abteilungen/Abteilung-3/FG37/Einstufung-als-Reserveantibiotikum-de.html>.
5. Awmf (2018). S3-Leitlinie "Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus". AWMF-Registernummer 092/001 – Update 2018. [Zugriff. URL: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/092-001l\\_S3\\_Strategien-zur-Sicherung-rationaler-Antibiotika-Anwendung-im-Krankenhaus\\_2020-02.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/092-001l_S3_Strategien-zur-Sicherung-rationaler-Antibiotika-Anwendung-im-Krankenhaus_2020-02.pdf).
6. Pfizer (2025). Fachinformation Zavicefta® 2 g/0,5 g Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Stand: Oktober 2024. [Zugriff: 20.02.2025]. URL: [www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de).

D. Anlagen

1. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung

# Mündliche Anhörung



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

**hier: Meropenem/Vaborbactam**

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin

am 10. März 2025

von 11:30 Uhr bis 11:42 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Berlin-Chemie AG**:

Frau Dr. Templin

Frau Becker

Frau Dr. Thoma

Angemeldete Teilnehmende des **Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)**:

Frau Pantke

Angemeldete Teilnehmende des **Robert-Koch-Institut (RKI)**:

Frau Gröschner

Angemeldete Teilnehmende der Firma **MSD Sharp & Dohme GmbH**:

Frau Dr. Zeier

Beginn der Anhörung: 11:30 Uhr

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Es ist wieder Montag, Anhörungsmontag. Jetzt haben wir ein Reserveantibiotikum Meropenem/Vaborbactam zur Behandlung bakterieller Infektionen bei Erwachsenen, hier konkret komplizierte Harnwegsinfektionen, intraabdominelle Infektionen, nosokomial erworbene Pneumonien und Infektionen durch aerobe gramnegative Organismen bei eingeschränkten Behandlungsmöglichkeiten.

Wir haben es, wie gesagt, mit einem Reserveantibiotikum zu tun. Insofern brauchen wir keine Diskussion über den Zusatznutzen zu führen, der gesetzlich als gegeben angesehen wird. Wir haben Stellungnahmen von Berlin-Chemie und von MSD Sharp & Dohme, in denen wir insbesondere Hinweise haben, die die Patientenzahlen betreffen, die hier in die Berechnung einzubeziehen sind oder nicht. Insofern gehe ich davon aus, dass der Schwerpunkt dieser Anhörung auf dieser Fragestellung liegt.

Ich muss zunächst der guten Ordnung halber die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Berlin-Chemie müssten anwesend sein Frau Dr. Templin, Frau Becker und Frau Dr. Thoma, für das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte Frau Pantke, für das Robert-Koch-Institut Frau Gröschner sowie für MSD Sharp & Dohme Frau Dr. Zeier. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Ich gebe zunächst Berlin-Chemie das Wort, um die Anmerkungen zu den Patientenzahlen, die Sie gemacht haben, vielleicht ein Stück weit zu spezifizieren. Dann schauen wir, ob es dazu noch Anmerkungen und Fragen gibt. Wer macht das?

**Frau Dr. Templin (Berlin-Chemie):** Ich mache das.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Bitte schön, Frau Dr. Templin, Sie haben das Wort.

**Frau Dr. Templin (Berlin-Chemie):** Herr Professor Hecken, vielen Dank. Sehr geehrte Damen und Herren! Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Ich gehe gerne auf Ihre Frage ein, würde aber vorher gerne einige einleitende Worte zum Produkt sagen, wenn es erlaubt ist.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Selbstverständlich.

**Frau Dr. Templin (Berlin-Chemie):** Wir sind heute hier für das Produkt Vaborem mit den Wirkstoffkombinationen Meropenem/Vaborbactam. Mein Name ist Corinna Templin. Ich leite die Abteilung für Marktzugang bei Berlin-Chemie. Mit mir sind meine Kolleginnen Frau Dr. Thoma, sie ist zuständig für die medizinischen Inhalte des Dossiers, und Frau Becker als Experte für die gesundheitsökonomischen Aspekte anwesend.

Sie haben es gesagt, Herr Professor Hecken, Vaborem ist ein Reserveantibiotikum und wird für unterschiedliche Infektionen angewendet, die Sie schon aufgezählt haben. Ich glaube, Sie haben die Bakteriämien unterschlagen. Die möchte ich jetzt explizit erwähnen. Insgesamt ist es aber so, dass das übergeordnete Anwendungsgebiet die Infektionen durch die aeroben gramnegativen Erreger bei den Erwachsenen mit begrenzten Behandlungsoptionen sind, was auch eine Rolle, denke ich, für die Herleitung der Patientenzahlen spielt.

Vaborem wurde speziell für die Therapie von Infektionen durch Carbapenem-resistente Bakterien entwickelt. Diese Erreger sind gegen die wichtigsten Antibiotika-Klassen resistent. Die Zunahme an resistenten Erregern, insbesondere bei den Carbapenem-resistenten Enterobacteriales, ist eine große Herausforderung in vielen europäischen Ländern, aber auch zunehmend in unserem Gesundheitssystem.

Zum Wirkprinzip: Vaborbactam stellt die Wirksamkeit von Meropenem gegen bestimmte Betalaktamasen wieder her. Vaborem wurde in zwei Phase-III-Studien untersucht. Insbesondere die Studie TANGO II zeigte höhere Heilungsraten, eine niedrigere Sterblichkeitsrate und eine geringere Nephrotoxizität im Vergleich zur besten verfügbaren Therapie. Neben verschiedenen Therapieoptionen war dort ein anderes Reserveantibiotikum als Vergleichstherapie in der Verwendung.

Vaborem zeigte in klinischen Studien eine spezifische Wirksamkeit gegen verschiedene Carbapenem-resistente Enterobacterales, wie *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* oder *Enterobacter cloacae species*. Durch die gezielte Wirkung gegen Serin-Betalaktamasen der Klasse A, insbesondere KPC, und der Klasse C, ist Vaborem besonders zur Erstbehandlung bei Erregern mit diesen Resistenzmechanismen geeignet.

Ich möchte auf einen Punkt aus der Bewertung der Patientenzahlen spezifisch eingehen. Wir haben die Auswahl der Erreger für die Herleitung der Patientenzahlen entsprechend der klinisch nachgewiesenen Wirksamkeit bei der definierten Erregergruppe getroffen. Aus unserer Sicht haben wir im Hinblick auf die verfügbare Datenlage durch die Verwendung von aktuellen Diagnosedaten aus dem Krankenhaus die bestmögliche Annäherung an die wahre Patientenpopulation getroffen. Diese Patientinnen und Patienten und ihre behandelnden Ärzte und Ärztinnen stehen vor der Herausforderung schwer therapierbarer Infektionen. Wir sehen zunehmend Resistenzen auch gegen neue Reserveantibiotika, sodass eine Erweiterung der Therapieoptionen durch Vaborem eine wertvolle Möglichkeit bietet, Patientinnen und Patienten mit diesen kritischen multiresistenten Erregern zu behandeln und im besten Fall zu heilen. – Vielen Dank für die Aufmerksamkeit.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Frau Dr. Templin. – Wir haben keine Stellungnahmen von Fachgesellschaften erhalten. Ich habe vor diesem Hintergrund und auf der Basis der von Ihnen eingereichten Unterlagen keine Fragen. Ich schaue in Richtung der Bänke und der Patientenvertretung. Gibt es von Ihnen Fragen? – Frau Duszka vom GKV-Spitzenverband.

**Frau Duszka:** Ich habe eine Frage an das RKI, das auch teilnimmt. Können Sie uns auf der Basis der Daten aus dem Surveillance-System sagen, wie häufig Infektionen mit gramnegativen Erregern mit begrenzten Behandlungsmöglichkeiten auftreten?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Duszka. – Frau Gröschner, können Sie dazu etwas sagen? – Frau Gröschner? Sie ist nicht mehr da. Frau Duszka, was machen wir?

**Frau Duszka:** Dann gibt es darauf jetzt keine Antwort.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Vielleicht kommt sie, wenn sie herausgeflogen ist, wieder. Gibt es weitere Fragen? – Das wäre wirklich spannend gewesen. Wir richten sie im Nachgang an das RKI. Das können wir machen, Frau Duszka, weil das wichtig ist. Ich meine, die Patientenzahlen sind der entscheidende Punkt. Wir heften das an das Protokoll an und dann hätten wir es.

Gibt es weitere Fragen? – Keine. Es gibt auch keinen, der uns eine Antwort geben kann. Gibt es noch Anmerkungen? – Es ist etwas unbefriedigend, dass wir das RKI nicht haben. Eben war sie noch da. Wir bekommen auch keinen Kontakt. Wir versuchen es parallel dazu, aber wir bekommen sie nicht mehr.

Ich sehe keine weiteren Fragen. Frau Templin, dann können Sie noch einmal sagen, die Patientenzahlen sind größer.

**Frau Dr. Templin (Berlin-Chemie):** Ich bin auch überrascht. Ich wollte eigentlich auf die engagierte Diskussion Bezug nehmen, die gerade leider wegfällt. Die Patientenzahlen: Wir sehen, dass es eine begrenzte Datenlage gibt. Das ist in der Indikation die grundsätzliche Herausforderung, denke ich. Aus diesem Grund haben wir den Weg gewählt, über die InEK-

Diagnosedaten zu gehen, weil hier die vier MRGN-Erreger codiert werden müssen und wir dadurch unserer Meinung nach die bestmögliche Einschätzung der Patientenzahlen gewinnen können.

In Ergänzung haben wir uns auch die vom RKI veröffentlichten Daten und sonstige Datenquellen angeschaut. Ich denke, in der Gesamtschau liegt die Größe der Patientenpopulation in dem Rahmen, den wir berichtet haben.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Sie haben diesen neuen Bericht des Nationalen Referenzzentrums vorgelegt. Vielleicht können wir das Ganze doch noch etwas spannender machen. MSD hat im Gegensatz zu Ihnen darauf hingewiesen, dass es möglicherweise doch Überschätzungen durch bestimmte Einschlüsse gäbe. Will sich MSD dazu in dieser Anhörung äußern, oder verweisen Sie auf Ihre schriftliche Stellungnahme? – Ich frage Frau Dr. Zeier.

**Frau Dr. Zeier (MSD):** Ich verweise auf unsere schriftliche Stellungnahme.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Okay, alles klar. Auch da kann ich jetzt keine Diskussion entfachen. Da hätte ich vielleicht gerne die beiden pU aufeinander getrieben. Das wäre schön gewesen, aber es tut mir furchtbar leid. Ich habe mein Bestes versucht, um hier irgendwie etwas in Gang zu setzen. Wir müssen die Frage von Frau Duszka an das RKI richten. Die würden wir dann zum Gegenstand des Protokolls machen. Dann müssen wir uns auf der Basis der vom pU nachgereichten Unterlagen und auf der Basis dessen, was MSD sagt, intensiv mit den Patientengruppen und mit den sich hier auftuenden vier Fragestellungen und Unterfragestellungen beschäftigen.

Ich würde an dieser Stelle die Anhörung, die letztlich nur ein Monolog des pharmazeutischen Unternehmers war, beenden. Danke schön und bis zum nächsten Mal.

Schluss der Anhörung: 11:42 Uhr

Nachtrag zur Anhörung:

**Frau Gröschner (RKI) per E-Mail:** Grundsätzlich ist es möglich, Ihnen die gewünschten Daten zur Verfügung zu stellen. Dies erfordert jedoch eine umfassendere Analyse.

Daten zu Infektionen durch CRE und *Acinetobacter baumannii* können aus den Meldedaten aus SurvNet abgerufen werden (hier kann der Infektionsstatus angegeben sein; bei fehlender Angabe kann der Infektionsstatus kalkuliert werden). Ergänzend lassen sich Erregernachweise und Resistenzanteile dieser Erreger plus entsprechende Daten zu *Pseudomonas aeruginosa* aus der Antibiotikaresistenz Surveillance (ARS) auswerten (hier kann die entsprechende Auswahl des untersuchten Materials als Proxy für eine Infektion angenommen werden). Für eine gezielte Analyse ist eine präzise Festlegung der Abfrageparameter erforderlich.