

Tragende Gründe



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über einen Antrag auf Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage der Nachweise nach § 35a Absatz 1 Satz 3 Nummer 2 und 3 SGB V wegen des Status als Reserveantibiotikum gemäß § 35a Absatz 1c SGB V – Dalbavancin

Vom 20. April 2023

Inhalt

1. Rechtsgrundlage	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	2
3. Bürokratiekosten	5
4. Verfahrensablauf	5

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1c SGB V hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den pharmazeutischen Unternehmer von der Verpflichtung zur Vorlage der Nachweise nach Absatz 1 Satz 3 Nummer 2 und 3 SGB V 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). Das Nähere zum Antragsverfahren nach § 35a Absatz 1c SGB V regelt das 5. Kapitel § 15a VerfO.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Ausgehend von den im 5. Kapitel § 15a VerfO festgelegten Maßstäben zur Einordnung eines Antibiotikums als Reserveantibiotikum unter Berücksichtigung der Kriterien zur Einordnung eines Antibiotikums als Reserveantibiotikum, die das Robert-Koch-Institut gemäß § 35a Absatz 1c Satz 5 SGB V auf seiner Internetseite veröffentlicht, sowie der vom Antragsteller eingereichten Unterlagen hat der Gemeinsame Bundesausschuss beschlossen, folgendem Antrag eines pharmazeutischen Unternehmers auf Freistellung eines Fertigarzneimittels von der Verpflichtung zur Vorlage der Nachweise nach § 35a Absatz 1 Satz 3 Nummer 2 und 3 SGB V stattzugeben:

Wirkstoff:	Dalbavancin
Antragsteller:	pharmazeutischer Unternehmer
Posteingang:	9. Februar 2023
Fristende:	4. Mai 2023

Dem Antrag auf Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage der Nachweise nach § 35a Absatz 1 Satz 3 Nummer 2 und 3 SGB V wegen Reservestatus nach § 35a Abs. 1c SGB V wird stattgegeben, da die vom pharmazeutischen Unternehmen zur Verfügung gestellten Informationen hinreichen, um die Einordnung des Wirkstoffes Dalbavancin als Reserveantibiotikum gemäß 5. Kapitel, § 15a VerfO zu begründen.

Die Beurteilung der Wirksamkeit gegen durch multiresistente bakterielle Krankheitserreger verursachte Infektionen, für die nur eingeschränkte alternative Therapiemöglichkeiten zur Verfügung stehen, erfolgt auf der Grundlage von Angaben des pharmazeutischen Unternehmers nach Maßgabe der Kriterien zur Einordnung eines Antibiotikums als Reserveantibiotikum, die das Robert Koch-Institut (RKI) gemäß § 35a Absatz 1c (nachfolgend:

Indikatorliste) einschließlich der Liste von multiresistenten bakteriellen Krankheitserregern (nachfolgend: Erregerliste), auf seiner Internetseite veröffentlicht.¹

Dalbavancin ist zugelassen zur Behandlung akuter bakterieller Haut- und Weichgewebeeinfektionen (ABSSSI) bei Erwachsenen und Kindern ab 3 Monaten.

Es liegt keine pathogenspezifische Zulassung für Patienten mit begrenzten Therapieoptionen und entsprechend Kriterium 1.1 der Indikatorliste des Robert-Koch-Instituts vor. Es ist insofern eine Prüfung der weiteren Kriterien 1.2. (Wirksamkeit gegen multiresistente Erreger [MRE]) und 2.1 (Leitlinienüberprüfung) erforderlich (siehe auch Flowchart zur Indikatorliste).

Akute bakterielle Haut- und Weichgewebeeinfektionen (ABSSSI) stellen potentiell schwerwiegende Infektionen dar. Entsprechend der Indikatorliste des RKI müssen aussagekräftige Daten die in-vitro Wirksamkeit gegen einen relevanten multiresistenten Erreger belegen und klinische Studien eine klinische Wirksamkeit gegenüber diesem relevanten multiresistenten Erreger zeigen.

Zum Nachweis der in-vitro Wirksamkeit von Dalbavancin gegen Methicillin-resistente Staphylococcus aureas (MRSA) wurde eine Metaanalyse von 11 Studien mit Dalbavancin (Liu et al. 2022) vorgelegt. Darin konnte für Dalbavancin eine Suszeptibilität von 100 % (n = 28 539 Isolate) gegen MRSA festgestellt werden. Die Daten werden als ausreichend aussagekräftig eingeschätzt. MRSA wird auf der Erregerliste des RKI aufgeführt.

Das Kriterium 1.2.1 (aussagekräftige in-vitro-Daten) auf der Indikatorliste des RKI wird somit erfüllt.

Für die Bestätigung der klinischen Wirksamkeit von Dalbavancin gegen MRSA in der Indikation ABSSSI reicht der pharmazeutische Unternehmer die Daten aus den randomisierten kontrollierten doppelblinden Studien DISCOVER 1 und 2 in der Indikation ABSSSI gegenüber Vancomycin/ Linezolid ein. Für die Bewertung relevant ist die Teilpopulation mit MRSA-Nachweis mit 28 Patienten im Dalbavancin-Arm. (Metaanalyse der Studien DISCOVER 1 und 2). Der primäre Endpunkt „Therapieerfolg“ wurde 48 bis 72 Stunden nach Beginn der Behandlung erhoben. Ein erfolgreiches Behandlungsergebnis wurde definiert als Stopp der Ausbreitung des mit der Infektion verbundenen Erythems (d. h. keine Zunahme der Oberfläche im Vergleich zum Ausgangswert) bei einer Körpertemperatur von 37,6 °C oder weniger bei drei aufeinanderfolgenden Messungen im Abstand von sechs Stunden. Bei 92,9% der Patienten (n=26) konnte über den Endpunkt „Therapieerfolg“ ein klinisches Ansprechen erfasst werden.

Für den Erreger MRSA wird deshalb eine ausreichende klinische Wirksamkeit (Kriterium 1.2.2) im Anwendungsgebiet akute bakterielle Haut- und Weichgewebeeinfektionen (ABSSSI) abgeleitet.

¹ Robert Koch-Institut, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte: 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. 15.01.2021.

Entsprechend der Indikatorliste des RKI müssen für die zugelassenen Indikationen in Verbindung mit relevanten multiresistenten Erregern keine oder nur limitierte klinisch gleichwertige Therapieoptionen zur Verfügung stehen.

Aufgrund fehlender höherwertiger und aktuellerer Empfehlungen werden die Empfehlungen der S2k-Leitlinie "Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2018"² (abgelaufen am 30.11.2022) zugrunde gelegt. Es finden sich für Haut- und Weichgewebeinfektionen mit MRSA als vermutetem Erreger folgende Empfehlungen für eine kalkulierte Antibiotika-Therapie: Vorrangig eine Therapie mit Linezolid, Daptomycin oder Vancomycin und mit einem geringeren Empfehlungsgrad Dalbavancin, Tedizolid (derzeit in Deutschland nicht in Vertrieb) oder Tigecyclin. In den Therapieempfehlungen stellt Dalbavancin insofern insbesondere bei gleichzeitigem Vorliegen von Resistenzen gegenüber Linezolid und/oder Vancomycin eine bedeutende Therapieoption dar. Diese traten in Deutschland in den letzten Jahren jedoch nur vereinzelt auf.³

Unter Berücksichtigung des ebenfalls rückläufigen Trends des Anteils von MRSA an S. aureus-Infektionen erscheinen damit derzeit ausreichend klinisch gleichwertige Therapieoptionen zur Behandlung Erwachsener zur Verfügung zu stehen. Anders sieht es jedoch für pädiatrische Patientinnen und Patienten unter 8 Jahren aus. Für Kinder unter 8 Jahren kommen neben Dalbavancin für die Behandlung einer ABSSSI verursacht durch MRSA lediglich Vancomycin, Daptomycin und Ceftarolin als zugelassene, klinisch gleichwertige Therapieoptionen in Frage.

Das Kriterium 2.1 der Indikatorliste des RKI ist somit – zumindest für die pädiatrische Patientenpopulation unter 8 Jahren – ebenfalls erfüllt. Zur Beurteilung wurde das RKI gemäß § 15a Abs. 4 Verfahrensordnung eingebunden.

Die tatbestandliche Voraussetzung, dass der Einsatz des Antibiotikums einer strengen Indikationsstellung unterliegt, wird nach derzeitiger Einschätzung durch den Hinweis „Die allgemein anerkannten Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.“ aus der „Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels“ nicht in ausreichendem Maße erfüllt.

Dies steht einer Stattgabe des Antrags auf Freistellung wegen Reservestatus gemäß § 35a Abs. 1c SGB V nicht entgegen. Der Gemeinsame Bundesausschuss behält sich jedoch vor, im Beschluss nach § 35a Absatz 3 SGB V weitergehende Festlegungen an die Anforderungen einer qualitätsgesicherten Anwendung zur Erfüllung des Kriteriums einer strengen Indikationsstellung zu treffen.

Dem Antrag war daher stattzugeben.

² Paul-Ehrlich-Gesellschaft: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/082-006I_S2k_Parenterale_Antibiotika_2019-08-verlaengert.pdf (zuletzt abgerufen am 04.04.2023, abgelaufen am 30.11.2022)

³ Antibiotika Resistenz Surveillance: <https://ars.rki.de> (zuletzt abgerufen am 04.04.2023)

3. Bürokratiekosten

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

Der Antrag des pharmazeutischen Unternehmers auf Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage der Nachweise nach Absatz 1 Satz 3 Nummer 2 und 3 SGB V ist bei der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschuss am 9. Februar 2023 eingegangen.

Der Antrag wurde in der vom Unterausschuss Arzneimittel eingesetzten Arbeitsgruppe „§ 35a SGB V“ in der Sitzung am 5. April 2023 beraten.

In seiner Sitzung am 13. April 2023 hat der Unterausschuss „Arzneimittel“ den Antrag abschließend beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Berlin, den 20. April 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken