

# Mündliche Anhörung



Gemeinsamer  
Bundesausschuss

gemäß § 35a Absatz 3 Satz 2 SGB V  
**des Gemeinsamen Bundesausschusses**

**hier: Dalbavancin (D-971)**

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses  
am 11. Dezember 2023  
von 13:00 bis 14:02 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Frau Kirschler  
Herr Dr. Polifka  
Herr Dr. Gerwe  
Herr Dr. Claußen

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

Frau Gröschner  
Herr Dr. Eckmanns

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

Herr Prof. Dr. Seifert

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

Frau Dr. Pantke

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

Herr Dr. Wilken  
Herr Seimetz

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

Frau Dr. Templin  
Frau Dr. Thoma

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

Herr Dr. Rasch



Beginn der Anhörung: 13:00 Uhr

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Herr Prof. Dr. Seifert (Geschäftsstelle der Kommission ART):** Vorausschicken muss ich einfach, dass Haut-Weichgewebeeinfektionen sicherlich gelegentlich initial einer parenteralen Verabreichung von Antibiotika bedürfen, dass aber nach Stabilisierung des initial durchaus schlechten Allgemeinzustandes des Patienten in vielen Fällen eine orale Weiterbehandlung infrage kommt. Das gilt natürlich gerade für Haut-Weichgewebeeinfektionen, wo man ja auch durch Inspektion des betroffenen Areals einen klinischen Verlauf gut sehen und beurteilen

kann, sodass ich denke, dass in den allermeisten Fällen von Haut-Weichgewebeeinfektionen mit MRSA eine orale Weitertherapie möglich ist.

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

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

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ja, diese Neuinitiierung.

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

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

Es gab noch eine dritte Frage.

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

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

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

Dazu muss ich auch sagen: Eine generelle Testung ist in allen Laboren, auch den universitären Laboren, nicht üblich, weil die meisten Labore mit automatisierten Testverfahren für die Resistenzbestimmung arbeiten. Diese automatisierten oder semi-automatisierten

Testverfahren, also VITEC 2 beispielsweise, gehen mit präformierten Testkarten einher, und Dalbavancin ist einfach nicht darauf. Bei diesem geringen Verbrauch dieser Substanz wird es auch nicht darauf kommen; denn es gibt einfach große Konkurrenz bzw. eine limitierte Anzahl von Antibiotika, die auf diese Weise testbar sind. Das heißt, es muss dann immer ein Einzeltest erfolgen, mittels eines ETEST-Streifens, was die Sache noch einmal so ein bisschen verkompliziert. Außerdem rechne ich keineswegs mit einer Resistenzentwicklung von Dalbavancin, die man auf diese Weise detektieren könnte.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Bei Sensibilität gegenüber Vancomycin müsste es nun eigentlich bei Einstufung als Reserveantibiotikum eingesetzt werden, wobei die praktischen Gründe der einfacheren Gabe natürlich

nicht ausschlaggebend sein sollten. Oder würden Sie sagen, die praktischen Gründe überwiegen doch, sodass es eben doch eingesetzt wird bei Sensibilität gegenüber Vancomycin? Das ist die Frage an Sie.

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

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Frau Ludwig.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Wir können Ihnen noch keine genauen Zahlen nennen, wie hoch die Abdeckung jetzt ist; aber wir haben nun deutlich mehr Labore im System. Das bezieht sich sowohl auf ambulant als auch auf stationär; denn, wie gesagt, in der Regel erbringen die niedergelassenen Labore, die bei

uns teilnehmen, ja sowohl für die stationäre als auch für die ambulante Versorgung Serviceleistungen. Dadurch, dass das jetzt gerade in den letzten Wochen so ein starker Zuwachs war, müssen wir das noch einmal auseinanderdröseln. Es sind wirklich noch bis Freitag Teilnehmende dazugekommen.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Sie müssen sich einmal vorstellen: Da kommt ein Patient her, hat eine Hüftgelenksinfektion mit einem schwer behandelbaren Staphylokokkus aureus, also MRSA, oder vielleicht Enterokokken – das ist auch so ein Beispiel –, wo das Dalbavancin hervorragend wirkt, wo es aber

noch viel weniger Alternativsubstanzen gibt. Also bei Vancomycin-resistenten Enterokokken gibt es eigentlich kaum noch Substanzen, die man einsetzen kann. Da ist das Dalbavancin wirklich eine hoch wertvolle Substanz.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Herr Polifka (Advanz Pharma Germany GmbH):** Wir können keine Aussage darüber treffen, wie viel Prozent Kolonisierung und wie viel Prozent eine tatsächliche Infektion aufweisen. Ich würde davon ausgehen, dass ein größerer Teil Kolonisierung und ein kleinerer Teil tatsächlich Infektionen sind. Aber das ist jetzt mehr aus der Literatur heraus beantwortet und nicht aus unseren täglichen Erfahrungen. Ich glaube nicht, dass jemand, der tatsächlich nur eine

Kolonisierung hätte, mit Dalbavancin behandelt werden würde. Das habe ich noch nicht wirklich gehört.

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

**Herr Dr. Kobza:** Ja, vielen Dank.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Frau Bickel (KBV):** Ja, ich will noch einmal ganz kurz nachfragen; denn es hat mich schon beschäftigt, was Sie, Herr Professor Seifert, gesagt haben: dass letztendlich Patienten auch im

Off-Label behandelt werden, weiterbehandelt werden, etwa bei bestimmten Erkrankungen, die nicht im In-Label sind. Sie sagten bei Myokarditis beispielsweise oder im Zusammenhang mit Herzklappen und nach Hüft-TEP, wenn ich das richtig wahrgenommen habe.

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

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

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

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

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

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

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

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

**Frau Bickel (KBV):** Nein, vielen Dank.

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

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

Das heißt, der pharmazeutische Unternehmer hat durch seinen Antrag auf den Sonderstatus seines Wirkstoffs und die damit einhergehende Incentivierung und Privilegierung im Prinzip ein Statement abgegeben. Ich würde jetzt gerne vor dem Hintergrund der Diskussion zwischen Ihnen, Herr Seifert, Frau Bickel und anderen hier im Forum die Frage an den pharmazeutischen Unternehmer adressieren: Wo sieht er seinen Wirkstoff denn eigentlich? Für uns lag die

Antwort eigentlich auf der Hand nach dem Antrag, den er gestellt hat, nämlich Erteilung des Reservestatus.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Frau Abu Sin (RKI):** Ja, ich würde das beantworten. – Wir hatten die Teilnahmemöglichkeiten – es gibt jetzt nicht nur eine, sondern, wie gesagt, mehrere – offen dargelegt, haben aber auch mit jedem, der sich an uns gewandt hat, gesprochen. Das hatte dann gerade in den letzten Wochen und Monaten eine gewisse Dynamik aufgenommen, und wir haben die Optionen mit denen, die dann auch Interesse hatten, diskutiert. Wir haben nie gesagt: Es geht nicht. – Vielmehr ist die Teilnahme immer offen gewesen und allen Interessierten angeboten worden – auch schon vor den G-BA-Zeiten.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

sogenannten Van-B-Erregern. Da funktioniert Dalbavancin, wo Vancomycin nicht funktioniert, ansonsten ist das Überlappungsgleich.

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

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

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

Damit ist diese Anhörung beendet.

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

Schluss der Anhörung: 14:02 Uhr