

**Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme
zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nutzen-
Bewertung nach § 35b SGB V**

Datum	27.07.2026
Stellungnahme zu	Pretomanid (Produkt: Dovprela®) [1]
Stellungnahme von	Robert Koch-Institut im Einvernehmen mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Hinweis: In den übersandten Ausführungen wird mehrfach auf die gültigen S2k Leitlinien zur Tuberkulose im Erwachsenenalter [2,3] verwiesen, hierbei sei darauf hingewiesen, dass von den Autoren der Leitlinie ein Update zur Leitlinie [4,5] veröffentlicht wurde.

Stellungnehmer: Robert Koch-Institut, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
- Zugelassenes Anwendungsgebiet entspricht der Empfehlung zur Anwendung gemäß dem Update [5] zur AWMF S2k Leitlinie „Tuberkulose im Erwachsenenalter“ [2,3] (LL-TB) zur Behandlung der multiresistenten Tuberkulose (MDR-TB). Die Empfehlung aus dem Update gilt für TB-Fälle mit nachgewiesener Rifampicin-Resistenz einschließlich der Rifampicin-Monoresistenz. - Es handelt sich bei BPaL(M) gemäß LL-TB um eine festgelegte und nicht veränderbare Medikamentenkombination Bedaquilin, Pretomanid, Linezolid bzw. Bedaquilin, Pretomanid, Linezolid und Moxifloxacin -	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Robert Koch-Institut, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

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)
	Anmerkung: G-BA: Können Voraussetzungen definiert werden, die TB-Behandlungseinrichtungen zur Behandlung der MDR-TB/prä-XDR-TB erfüllen sollten? - Laut Update zur S2k Leitlinie von 2026 [5] sollte die Behandlung von MDR-TB nur in spezialisierten Behandlungszentren erfolgen bzw. in solchen gestartet werden. Siehe dazu auch Tabelle 9 der S2k Leitlinie [2], sowie Empfehlung 79, 80 - Die Behandlung der RR/MDR-TB sollte den jeweils aktuellen Leitlinien entsprechend erfolgen, dies schließt auch die Kriterien für Behandlungszentren ein. Vorgeschlagene Änderung: <NA> siehe Punkte oben.	Die Kriterien der Leitlinie werden als eine Option für die qualitätsgesicherte Anwendung berücksichtigt.

Stellungnehmer: Robert Koch-Institut, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

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: G-BA: <i>Gibt es spezielle Regelungen aus dem IfSG, die genannt werden sollten?</i> Vorgeschlagene Änderung: keine.	
S. 4, Z. 18	Anmerkung: Option 1 wird bevorzugt, da sie die erforderliche Einbindung spezialisierter TB-Behandlungszentren über den gesamten Behandlungsverlauf hinweg klarer operationalisiert. Der Begriff „Behandlungseinrichtung“ sollte im Einklang mit der Leitlinie durch „Behandlungszentrum“ ersetzt werden. Vorgeschlagene Änderung: Die Einleitung eines Pretomanid-basierten Therapieregimes und die Behandlung von Komplikationen soll in spezialisierten TB-Behandlungszentren oder in enger Kooperation mit einem spezialisierten TB-Behandlungszentrum erfolgen. Die ambulante Weiterbehandlung einer Pretomanid-haltigen Therapie sollte in speziali-	Zur Vermeidung einer Verwechslung mit medizinischen Behandlungszentren gemäß SGB V wird im gesamten Dokument der Begriff „Behandlungseinrichtung“ gewählt.

Stellungnehmer: Robert Koch-Institut, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

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)
	sierten TB- Behandlungszentren stattfinden oder mindestens alle 4 Wochen mit einem spezialisierten TB-Behandlungszentrum konsiliarisch koordiniert werden.	
S. 5, Z. 1	Anmerkung: Zur Frage der Konkretisierung der Voraussetzungen der TB-Behandlungseinrichtungen: Die in Anlehnung an die AWMF-Leitlinie aufgeführten Strukturmerkmale spezialisierter TB-Behandlungszentren beschreiben die erforderliche Expertise, bieten Anwendern jedoch nur eine begrenzte Orientierung bei der Identifikation geeigneter Kooperationspartner. Es wird daher angeregt, zusätzlich auf die im RKI-Ratgeber Tuberkulose aufgeführten Beratungsangebote zu verweisen. Vorgeschlagene Änderung: [...] - die Möglichkeit zur ambulanten Weiterbehandlung oder regelmäßigen konsiliarischen (ggf. telemedizinischen) Mitbetreuung von Patientinnen und Patienten mit MDR-TB.	Der Verweis auf den RKI-Ratgeber Tuberkulose wird aufgenommen.

Stellungnehmer: Robert Koch-Institut, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

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)
	Zur Identifikation geeigneter spezialisierter TB-Behandlungszentren können die im RKI-Ratgeber Tuberkulose aufgeführten Beratungsangebote (u. a. TBInfo am Forschungszentrum Borstel, Nationales Referenzzentrum für Mykobakterien und Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose) genutzt werden. Das Robert Koch-Institut stellt den RKI-Ratgeber Tuberkulose unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 13.07.2026): https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/RKI-Ratgeber/Ratgeber/Ratgeber_Tuberkulose.html	
	Anmerkung: G-BA: <i>Option 1: Pretomanid sollte unter direkter Beobachtung der Einnahme (directly observed therapy, DOT) oder entsprechend den örtlichen Gepflogenheiten verabreicht werden.</i> <i>Option 2: -</i> Die RR/MDR-TB Therapie sollte eng durch die Behandelnden begleitet werden. Die Therapieadhärenz unterstützende Maßnahmen sollten situationsabhängig erwogen werden. Eine generelle Emp-	

Stellungnehmer: Robert Koch-Institut, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

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)
	fehlung zur direkt beobachteten Einnahme (directly observed therapy, DOT) besteht nach Leitlinie nicht. Als notwendig wird laut Update der Leitlinie [2] eine intensive sozialmedizinische Begleitung und Unterstützung erachtet, um die in Studien gezeigten niedrigeren Abbruchraten der verkürzten Regime, zu denen BPaL(M) gehört, in die Praxis zu überführen. Die Formulierung „entsprechend den örtlichen Gepflogenheiten“ wurde aus der europaweit gültigen Fachinformation übernommen und ist für den deutschen Versorgungskontext wenig konkret. Es wird vorgeschlagen, die Anforderung in Anlehnung an die AWMF-Leitlinie praxisnah zu konkretisieren. Vorgeschlagene Änderung: Pretomanid sollte unter direkter Beobachtung der Einnahme (directly observed therapy, DOT) oder entsprechend den örtlichen Gepflogenheiten verabreicht werden. Zur Sicherung des Behandlungserfolgs sollte immer die Möglichkeit einer direkt überwachten Therapie (DOT) erwogen werden. Sofern diese nicht möglich oder gewünscht ist, sollten auch andere unterstützende Maßnahmen zur Verbesserung der Therapieadhärenz	Die Formulierung wird als eine Option für die qualitätsgesicherte Anwendung berücksichtigt.

Stellungnehmer: Robert Koch-Institut, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

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)
	geprüft werden	
S. 6, Z. 3	Anmerkung: Die Regelungen zum Absetzen bzw. zur Fortführung des Pretomanid-haltigen Therapieregimes sollten durch die Zwischenüberschrift „Hinweise zum Therapiemanagement“ hervorgehoben werden. Vorgeschlagene Änderung: <i>Hinweise zum Therapiemanagement</i> Bei Absetzen von Bedaquilin oder Pretomanid aus beliebigem Grund ist die gesamte Kombinationsbehandlung zu beenden. [...]	

Stellungnehmer: Robert Koch-Institut, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

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. 6, Z. 5	Anmerkung: Die Regelung zum dauerhaften Absetzen von Linezolid sollte sprachlich klarer gefasst werden. Vorgeschlagene Änderung: Wird Linezolid innerhalb der ersten vier aufeinanderfolgenden Behandlungswochen dauerhaft abgesetzt, ist die gesamte Kombinationsbehandlung zu beenden. Wird Linezolid nach Ablauf der ersten vier Behandlungswochen der kontinuierlichen Behandlung abgesetzt, kann die Therapie mit Bedaquilin und Pretomanid allein und mit oder ohne Moxifloxacin fortgesetzt werden.	Die Formulierung gemäß der Fachinformation wird beibehalten.
S. 6, Z. 9	Anmerkung: Option 2 wird bevorzugt, da sie die erforderliche Überwachung der Leberfunktionswerte spezifiziert. Entsprechend der Leitlinie [2] ist die Überwachung der Leberfunktionswerte (Option 2) analog zu dem Verlaufsuntersuchungsempfehlungen vor, während und nach der MDR-TB Therapie (Kapitel 4.6, Tabelle 11) durchgeführt werden. Basierend auf den Ergebnissen verschiedener Studien wie (Nix-TB trial [7], und TB-PRACTECAL [8]) nennt auch die WHO in ihren Empfehlungen zu MDR-TB Behand-	

Stellungnehmer: Robert Koch-Institut, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

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)
	lung [6] mit BPaL(M), Hepatotoxizität als eine der häufigsten unerwünschten Arzneimittelwirkungen und empfehlen das Monitoring der Leberfunktionswerte. Das US CDC empfiehlt ebenfalls basierend auf den Studien konkret die monatliche Überwachung der genannten Leberfunktionswerte nach der initialen Phase, in der Überwachung 2-wöchentlich empfohlen wird [9]. Im Einklang mit dem praktischen Behandlungsablauf, sollten zunächst die erforderlichen Überwachungsmaßnahmen für Hepatotoxizität und anschließend die Maßnahmen zum Therapiemanagement/Therapieabbruch dargestellt werden. Diese sicherheitsrelevanten Hinweise zur Therapie sollten durch eine Zwischenüberschrift hervorgehoben werden. Vorgeschlagene Änderung: <i>Sicherheitsrelevanten Hinweise</i> Bei der Anwendung der Kombination aus Pretomanid, Bedaquilin und Linezolid mit oder ohne Moxifloxacin kann Hepatotoxizität auftreten.	Eine Erstellung eines weiteren Unterabschnitts innerhalb der „Hinweise zur Anwendung“ wird nicht als notwendig erachtet.

Stellungnehmer: Robert Koch-Institut, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

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)
	Die Leberfunktionswerte (Alanin-Aminotransferase [ALT], Aspartat-Aminotransferase [AST], alkalische Phosphatase und Bilirubin) sind zu überwachen.	
S. 6, Z. 10	Anmerkung: Obwohl der Einfluss von Pretomanid nicht vollständig geklärt ist, sollte angesichts des QT-verlängernden Potenzials des Gesamtregimes die fachinformationsgemäße EKG- und Elektrolytüberwachung als zentrale Sicherheitsmaßnahme ausdrücklich aufgenommen werden. Dieser Aspekt sollte im Abschnitt „Sicherheitsrelevante Hinweise zur Therapie“ ergänzt werden. Vorgeschlagene Änderung: [...] Die Leberfunktionswerte (Alanin-Aminotransferase [ALT], Aspartat-Aminotransferase [AST], alkalische Phosphatase und Bilirubin) sind zu überwachen.	

Stellungnehmer: Robert Koch-Institut, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

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)
	Bei der Kombinationsbehandlung mit Pretomanid, Bedaquilin und Linezolid mit oder ohne Moxifloxacin wurde von einer QT-Verlängerung berichtet. Die in den Fachinformationen vorgesehenen EKG- und Elektrolytkontrollen sowie die Kriterien für eine Unterbrechung des Gesamtregimes sind zu beachten.	Die Formulierung wird als eine Option für die qualitätsgesicherte Anwendung berücksichtigt.
S. 6, Z. 15	Anmerkung: G-BA: In der S2k-Leitlinie wird ausgeführt, dass die Empfindlichkeit des TB-Erregers gegenüber den übrigen Substanzen der Pretomanid-haltigen Therapie so rasch wie möglich überprüft werden soll. Kann der Zeitraum konkreter definiert werden, in dem die Empfindlichkeit des TB-Erregers gegenüber den übrigen Substanzen der Pretomanid-haltigen Therapie überprüft werden soll? Die Angabe „so rasch wie möglich“ erscheint hinreichend unkonkret. Ausführung: Die folgenden Ausführungen sind in Absprache mit den Nationalen Referenzzentrum für Mykobakterien (NRZ) erstellt worden. Voraussetzung für die Ermittlung von Resistenzen gegenüber Medikamenten der Pretomanid-haltigen Therapie, hier BPaL(M), ist das	

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)
	Vorliegen der Resistenz gegenüber Rifampicin und ggfs. zusätzlich Isoniazid (INH). Anschließend kann die Empfindlichkeitstestung gegenüber weiteren Medikamenten der Pretomanid-haltigen Therapie erfolgen. Das Vorgehen folgt dabei der sogenannten Stufendiagnostik. Ein mögliches Vorgehen laut NRZ ist dabei: ➔ Für Isoniazid und RMP sind eine genotypische Resistenzprädiktion mittels Realtime-PCR oder Streifenhybridisierungstest direkt aus der Patientenprobe möglich. Das Ergebnis sollte ein bis zwei Tage nach dem Nachweis von <i>M. tuberculosis</i> Komplex DNA in der Patientenprobe vorliegen, sofern nicht schon ein vorheriger DNA-basierter Erregernachweis die genotypische Testung beinhaltet. Die phänotypische Empfindlichkeitstestung für Isoniazid und RMP bedarf einer positiven Kultur (Fest- oder Flüssigkultur). Liegt eine positive Kultur vor, so dauert die Empfindlichkeitstestung etwa zwei bis drei Wochen. ➔ Empfindlichkeit des TB-Erregers gegenüber den übrigen Substanzen der Pretomanid-haltigen Therapie ○ Für die Fluorchinolone ist ebenfalls eine genotypi-	

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)
	sche Resistenzprädiktion mittels Realtime-PCR oder Streifenhybridisierungstest möglich. Diese wird im Rahmen einer Stufendiagnostik durchgeführt, das Ergebnis sollte drei bis fünf Tage nach dem Nachweis von <i>M. tuberculosis</i> Komplex DNA und der genotypische Resistenzprädiktion (Schritt 1) vorliegen. Die phänotypische Empfindlichkeitstestung für die Fluorchinolone erfolgt von der bewachsenen Kultur und dauert etwa zwei bis drei Wochen. ○ Bei MDR-TB (d. h. mindestens Rifampicin- und Isoniazid- Resistenz) ist für mikroskopisch positive Proben eine genotypische Resistenzprädiktion für Bedaquilin und Linezolid mittels targeted Next Generation Sequencing, alternativ für Linezolid mittels Realtime PCR möglich. Auch hier erfolgt in der Regel eine Stufendiagnostik. Das Ergebnis sollte 10 bis 14 Tage nach dem Nachweis von <i>M. tuberculosis</i> Komplex DNA vorliegen. Die phänotypische Empfindlichkeitstestung für Bedaquilin und Linezolid erfolgt von der bewachsenen Kultur und dauert etwa zwei bis drei Wochen.	

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)
	➔ Für Pretonamid ist bislang kein kommerzieller Test zur genotypische Resistenzbestimmung verfügbar. Die phänotypische Empfindlichkeitstestung für Pretonamid erfolgt von einer positiven Kultur (Fest- oder Flüssigkultur). Liegt eine positive Kultur vor, so dauert die Empfindlichkeitstestung etwa zwei bis drei Wochen. Die Empfindlichkeitstestung der Medikamente der Pretonamidhaltigen Therapie sollte, erst nach dem Hinweis- oder Nachweis von Resistenzen gegenüber den Medikamenten der Standardtherapie in Laboren der Spezialdiagnostik, wie dem NRZ durchgeführt werden. ➔ Bei vorliegender Rifampicin-Resistenz soll auf das Vorliegen einer Fluorchinolon-Resistenz mittels Realtime PCR, Streifenhybridisierungstest oder targeted Next Generation Sequencing untersucht werden. Bei Vorliegen einer Fluorchinolon-Resistenz sollte eine genotypische Resistenzprädiktion für Bedaquilin und Linezolid initiiert werden, sofern noch nicht erfolgt. ➔ Erfolgt eine oder lediglich eine unvollständige genotypische Resistenzprädiktion aus der Primärprobe, so ist diese von	

Stellungnehmer: Robert Koch-Institut, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

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)
	der bewachsenen Kultur nachzuholen bzw. zu vervollständigen. Von der positiven Kultur ist eine genotypische Resistenzprädiktion mittels Realtime-PCR und Streifenhybridisierungstest (für Rifampicin, Isoniazid, Fluorchinolone), Sanger-Sequenzierung, targeted Next Generation Sequencing und Ganzgenomsequenzierung möglich. Für die Testung mittels Realtime-PCR und Streifenhybridisierungstest werden 2 bis 3 Tage, für Sanger-Sequenzierung, targeted Next Generation Sequencing 10 bis 14 Tage und für die Ganzgenomsequenzierung zwei bis drei Wochen ab der Positivmeldung für die Kultur benötigt. ➔ Prinzipiell sollten geeignete Tests zur genotypischen Resistenzprädiktion eingesetzt werden, wie z.B. auf Realtime PCR basierende Tests, Streifenhybridisierungstests und targeted Next Generation Sequencing. Es bleibt eine klinische Entscheidung, ob und wann bei hinreichendem Verdacht/Hinweis auf das Vorliegen einer Rifampicin- oder multiresistenten Tuberkulose direkt mit dem Start der Pretonamidhaltigen Therapie begonnen wird. Grundsätzlich sollten die genannten Empfindlichkeitstestungen durchgeführt werden, um auch nach Beginn der Therapie Anpassungen vornehmen zu können.	

Stellungnehmer: Robert Koch-Institut, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

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)
	Zusammenfassung: Zur Frage der Konkretisierung des Zeitraums, in dem die Empfindlichkeit des TB-Erregers gegenüber den übrigen Substanzen der Pretomanid-haltigen Therapie überprüft werden soll, da die Angabe „so rasch wie möglich“ hinreichend unkonkret erscheint: Von einer weiteren Konkretisierung des Zeitraums wird abgeraten. Die Formulierung aus der Leitlinie „so rasch wie möglich“ erscheint angesichts der Besonderheiten der Tuberkulosedagnostik sachgerecht. Mycobacterium tuberculosis ist ein langsam wachsender Erreger; eine vollständige phänotypische Resistenztestung kann erst nach Anzucht des Erregers erfolgen und nimmt regelmäßig mehrere Wochen in Anspruch. Zudem stehen Resistenztestungen für Bedaquilin, Linezolid und Pretomanid nur in spezialisierten Laboren bzw. Referenzlaboren zur Verfügung, sodass Transport- und Bearbeitungszeiten zusätzlich zu berücksichtigen sind. Eine starre Frist würde somit eine zusätzliche normative Anforderung ohne qualitätssichernden Mehrwert schaffen. Es sollte jedoch klargestellt werden, dass die Resistenztestung gegenüber den übrigen Substanzen der Pretomanid-haltigen Therapie umgehend zu veranlassen ist.	

Stellungnehmer: Robert Koch-Institut, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

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)
	Vorgeschlagene Änderung: Die Pretomanid-haltige Therapie kann unmittelbar nach der molekularen Resistenztestung für Fluorchinolone begonnen werden. Die Empfindlichkeit des TB-Erregers gegenüber den übrigen Substanzen der Pretomanid-haltigen Therapie soll aber so rasch wie möglich überprüft unverzüglich nach Diagnosestellung bzw. spätestens bei Therapiebeginn veranlasst werden. Eine molekulare Resistenztestung für Bedaquilin und Linezolid soll in dafür spezialisierten Laboren durchgeführt werden. Die Zusammenarbeit mit einem spezialisierten Labor, das eine vollständige Resistenztestung zur Verfügung stellt, ist eine notwendige Voraussetzung für den Einsatz einer Pretomanid-haltigen Therapie. Nach Vorliegen der Ergebnisse der Resistenztestung ist das Therapieregime umgehend zu überprüfen und erforderlichenfalls anzupassen.	Die Formulierungen werden übernommen.
S. 6, Z. 27	Anmerkung: Anmerkung: Der Bezug auf „aktuelle Leitlinien“ sollte dahingehend präzisiert werden, dass ausschließlich zugelassene Therapiesituationen erfasst sind. Dadurch wird klargestellt, dass sich Leitlinienempfehlungen nur auf das arzneimittelrechtlich zugelassenen Anwendungs-	

Stellungnehmer: Robert Koch-Institut, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

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)
	gebiet beziehen und keine über die Fachinformation hinausgehenden Anwendungsbereiche begründen. Vorgeschlagene Änderung: [...] oder die Pretomanid-haltige Therapie wird für die zugelassene Therapiesituation entsprechend des Updates zur aktuellen Leitlinie [2] vorrangig empfohlen.	In der Fußnote wird auf die aktuelle Version der Leitlinie verwiesen.
S. 7, Z. 21	Anmerkung: S.o., der Begriff „Behandlungszentrum“ sollte im Einklang mit der Leitlinie verwendet werden. Vorgeschlagene Änderung: Dieas Behandlungseinrichtungzentrum oder die Klinik muss eine lokale Freigaberegulung für den Einsatz von Pretomanid in der jeweiligen Behandlungseinrichtung vorsehen.	

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

- [1] Dovprela Fachinformation – zuletzt aktualisiert 07.05.2026 https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/dovprela-epar-product-information_de.pdf
- [2] Schaberg, T., et al. (2022). "Tuberkulose im Erwachsenenalter." Eine S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie, Chemoprävention und Chemoprophylaxe der Tuberkulose im Erwachsenenalter des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose e. V. (DZK) und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP) 76(11): 727–819.
- [3] AWMF S2k Leitlinie: Tuberkulose im Erwachsenenalter – Update 2022 Version 2.4 https://register.awmf.org/assets/guidelines/020-019I_S2k_Tuberkulose-im-Erwachsenenalter_2023-09.pdf
- [4] Amendment vom 19.09.2023 zur Sk2-Leitlinie: Tuberkulose im Erwachsenenalter – Therapie bei MDR-, prä-XDR-, XDR-Tuberkulose und Rifampicin-Resistenz oder bei Medikamentenunverträglichkeit gegenüber mindestens Rifampicin https://register.awmf.org/assets/guidelines/020_D_Ges_fuer_Pneumologie/020-019am_S2k_Tuberkulose-im-Erwachsenenalter_2023-11.pdf
- [5] Lange, C., et al. (2025). "Update: Therapie der medikamentenresistenten Tuberkulose (DR-TB) in Deutschland, Österreich und der Schweiz." Aktualisierte Empfehlungen auf Basis der WHO-Leitlinien 2025 80(03): 160–167.
- [3] Geneva: World Health Organization; WHO operational handbook on tuberculosis. Module 4: treatment and care. 2025. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/3556af0b-860f-432d-a50d-8349ef636309/content>
- [4] Conradie F, Diacon AH, Ngubane N, Howell P, Everitt D, Crook AM, Mendel CM, Egizi E, Moreira J, Timm J, McHugh TD, Wills GH, Bateson A, Hunt R, Van Niekerk C, Li M, Olugbosi M, Spigelman M; Nix-TB Trial Team. Treatment of Highly Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis. N Engl J Med. 2020 Mar 5;382(10):893-902. doi: 10.1056/NEJMoa1901814. PMID: 32130813; PMCID: PMC6955640.
- [5] Nyang'wa B, Berry C, Kazounis E et al. Short oral regimens for pulmonary rifampicin-resistant tuberculosis (TB-PRACTECAL): an open-label, randomised, controlled, phase 2B-3, multi-arm, multicentre, non-inferiority trial. The Lancet Respiratory Medicine, 2023; 12, 117-128
- [6] US CDC, Provisional CDC Guidance for the Use of Pretomanid as part of a Regimen [Bedaquiline, Pretomanid, and Linezolid (BPAL)] to Treat Drug-Resistant Tuberculosis Disease. 2024. Archive Date: 1/16/2025 https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/tb/hcp/treatment/bpal.html