

Dalbavancin (akute bakterielle Haut- und Weichgewebeinfektionen)

Bewertung gemäß § 35a Abs. 1c SGB V

A horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is written in white capital letters on a dark blue background that spans across the middle of the bar.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: G23-19

Version: 1.0

Stand: 26.10.2023

IQWiG-Berichte – Nr. 1666

DOI: 10.60584/G23-19

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Dalbavancin (akute bakterielle Haut- und Weichgewebeeinfektionen) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1c SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

02.08.2023

Interne Projektnummer

G23-19

DOI-URL

<https://dx.doi.org/10.60584/G23-19>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Dalbavancin (akute bakterielle Haut- und Weichgewebeinfektionen); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1c SGB V; Dossierbewertung [online]. 2023 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://dx.doi.org/10.60584/G23-19>.

Schlagwörter

Dalbavancin, Hautkrankheiten – Infektiöse, Weichteilinfektionen, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Dalbavancin, Skin Diseases – Infectious, Soft Tissue Infections, Health Care Costs, Epidemiology

Medizinisch-fachliche Beratung

Für die vorliegende Dossierbewertung stand keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen zur Verfügung.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Katharina Frangen
- Christiane Balg
- Stefan Kobza
- Anja Schwalm

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis.....	vii
1 Hintergrund.....	1
1.1 Anwendungsgebiet.....	1
1.2 Verlauf des Projekts.....	1
1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Reserveantibiotika.....	2
2 Nutzenbewertung und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	3
3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	4
3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2).....	4
3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	4
3.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	4
3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	4
3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU.....	11
3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	13
3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	14
3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)..	15
3.2.1 Behandlungsdauer.....	15
3.2.2 Verbrauch	15
3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels	15
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	15
3.2.5 Jahrestherapiekosten	16
3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung.....	17
3.2.7 Versorgungsanteile.....	18
4 Literatur	19

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Fälle in der GKV-Zielpopulation.....	14
Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Fall bezogen auf 1 Jahr ..	17

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl an Fällen in der GKV- Zielpopulation	5

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ABSSI	Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infection (akute bakterielle Haut- und Weichgewebeinfektion)
DRG	diagnosebezogene Fallgruppe
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10 (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision)
InEK	Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
MRSA	methicillinresistenter Staphylococcus aureus
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RKI	Robert Koch-Institut
SGB	Sozialgesetzbuch

1 Hintergrund

1.1 Anwendungsgebiet

Dalbavancin ist für die Behandlung von akuten bakteriellen Haut- und Weichgewebeinfektionen bei Erwachsenen und pädiatrischen Patientinnen und Patienten ab 3 Monaten indiziert. Die allgemein anerkannten Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.

1.2 Verlauf des Projekts

Dalbavancin ist ein Reserveantibiotikum im Sinne des § 35a Abs. 1c Satz 1 Sozialgesetzbuch (SGB) V [1]. Der pharmazeutische Unternehmer (pU) wurde daher von der Verpflichtung zur Vorlage von Nachweisen zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a Abs. 1 Satz 3 Nummer 2 und 3 SGB V freigestellt [1].

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt, das Dossier des pU allein im Hinblick auf die Angaben

- zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) und
- zu den Kosten der Therapie für die GKV

zu bewerten. Das Dossier wurde dem IQWiG am 02.08.2023 übermittelt.

Für die vorliegende Bewertung war die Einbindung einer / eines externen Sachverständigen (einer Beraterin oder eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) vorgesehen. Diese Beratung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis beinhalten. Darüber hinaus sollte bei Bedarf eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen. Allerdings konnten keine externen Sachverständigen, die die notwendigen Voraussetzungen (fachlich-klinische und -wissenschaftliche Expertise, keine gravierenden Interessenkonflikte, kurzfristige zeitliche Verfügbarkeit) erfüllen, über die vorgesehenen Prozesse identifiziert werden.

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossiervorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [2]).

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Reserveantibiotika

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung von Reserveantibiotika. Sie wird u. a. auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden ggf. die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

2 Nutzenbewertung und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Gemäß § 35a Abs. 1c SGB V gilt der Zusatznutzen eines Reserveantibiotikums, für das der G-BA eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Nachweisen zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beschlossen hat, als belegt. Ggf. werden vom G-BA außerdem Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung adressiert. Daher sind die Nutzenbewertung und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung nicht Gegenstand dieses Berichts.

3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

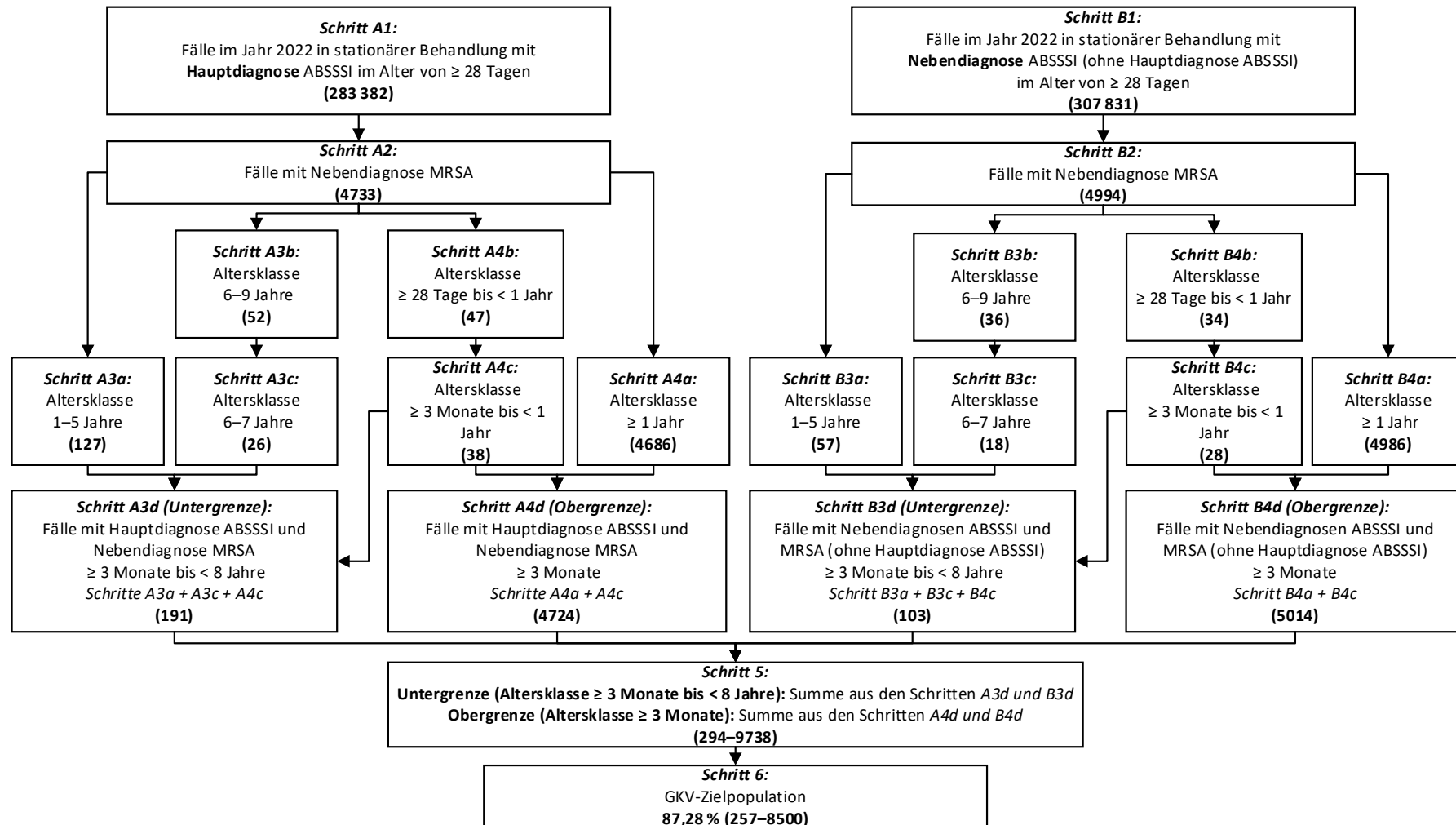
Die akuten bakteriellen Haut- und Weichgewebeinfektionen (ABSSSI) stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation besteht gemäß Fachinformation aus Erwachsenen und pädiatrischen Patientinnen und Patienten ab 3 Monaten mit ABSSSI. Dabei sind „die allgemein anerkannten Richtlinien“ für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen zu berücksichtigen [3]. In diesem Zusammenhang ist darauf hinzuweisen, dass Dalbavancin als Reserveantibiotikum eingeordnet wurde [4]. Der pU schränkt vor diesem Hintergrund bei der Herleitung der Zielpopulation auf Fälle mit ABSSSI ein, bei denen eine Infektion mit dem Erreger methicillinresistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA) vorliegt. Dalbavancin zeigt eine klinische Wirksamkeit gegenüber MRSA [3], welcher auf der Liste der multiresistenten bakteriellen Krankheitserreger gemäß § 35a Abs. 1c Satz 6 SGB V steht [5]. Die weiteren Erreger, die ebenfalls in der Fachinformation gelistet sind, werden nicht in der Liste der multiresistenten bakteriellen Krankheitserreger [5] geführt. Daher ist die Einschränkung des pU auf Fälle mit MRSA weitgehend nachvollziehbar und wird vor dem Hintergrund des Vorgehens des pU zur Herleitung der Patientenzahlen in Abschnitt 3.1.2 näher adressiert und bewertet.

3.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation über mehrere Schritte, die in Abbildung 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.



Angabe der Anzahl an Fällen für den jeweiligen Schritt in Klammern

ABSSSI: akute bakterielle Haut- und Weichgewebeinfektionen; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MRSA: methicillinresistenter Staphylococcus aureus;

pU: pharmazeutischer Unternehmer

Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl an Fällen in der GKV-Zielpopulation

Ausgangsbasis

Für die Herleitung der Anzahl der Fälle, die der pU mit der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation gleichsetzt, verwendet der pU den Datenbrowser des Instituts für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) und zieht die Datenlieferung der diagnosebezogenen Fallgruppen (DRG) 2022 gruppiert nach 2023 heran [6]. 1 Patientin bzw. 1 Patient kann mehrere Fälle innerhalb 1 Jahres darstellen. Der pU leitet die Anzahl der Fälle in der GKV-Zielpopulation über 2 Ansätze her (Ansätze A und B, siehe unten).

In beiden Ansätzen differenziert der pU jeweils zwischen einer unteren Grenze und einer oberen Grenze der Patientenzahlen. Während in der oberen Grenze alle Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 3 Monaten (u. a. einschließlich Erwachsener) berücksichtigt werden, schränkt der pU für die untere Grenze auf Kinder in der Altersklasse ≥ 3 Monate bis < 8 Jahre ein. Dies erfolgt unter der Annahme des pU zu dieser Grenze, dass Dalbavancin lediglich bis zum 8. Lebensjahr zum Einsatz kommt. Er begründet dies mit nur limitierten klinisch gleichwertigen Therapieoptionen insbesondere für pädiatrische Patientinnen und Patienten mit ABSSSI < 8 Jahren und verweist dabei auf die Tragenden Gründe zum Beschluss zur Freistellung aufgrund des Status als Reserveantibiotikum [4].

Ansatz A – ABSSSI als codierte Hauptdiagnose

Schritt A1: Fälle im Jahr 2022 in stationärer Behandlung mit Hauptdiagnose ABSSSI im Alter von ≥ 28 Tagen

Der pU operationalisiert ABSSSI über das Vorliegen von mindestens 1 der folgenden Codes gemäß der internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10):

- A26.0 Erysipeloid
- A46 Erysipel [Wundrose]
- L00.- Staphylococcal scalded skin syndrome [SSS-Syndrom]
- L01.0 Impetigo contagiosa [jeder Erreger] [jede Lokalisation]
- L03.- Phlegmone
- L04.3 Akute Lymphadenitis an der unteren Extremität
- L08.- Sonstige lokale Infektionen der Haut und der Unterhaut
- J34.0 Abszess, Furunkel und Karbunkel der Nase
- L02.- Hautabszess, Furunkel und Karbunkel
- L05.0 Pilonidalzyste mit Abszess
- I70.24 Atherosklerose der Extremitätenarterien, Becken-Bein-Typ, mit Ulzeration

- I70.25 Atherosklerose der Extremitätenarterien, Becken-Bein-Typ, mit Gangrän
- I83.0 Varizen der unteren Extremitäten mit Ulzerationen
- I83.2 Varizen der unteren Extremitäten mit Ulzeration und Entzündung
- L97 Ulcus cruris, anderenorts nicht klassifiziert
- L98.4 Chronisches Ulkus der Haut, anderenorts nicht klassifiziert
- R02.- Gangrän, anderenorts nicht klassifiziert
- T79.3 Posttraumatische Wundinfektion, anderenorts nicht klassifiziert
- T81.4 Infektion nach einem Eingriff, anderenorts nicht klassifiziert
- T87.4 Infektion des Amputationsstumpfes

Für die Datenbankabfrage im InEK-Datenbrowser musste die Codierung als Hauptdiagnose vorliegen. Als weiteres Kriterium gibt der pU bei der Datenbankabfrage an, dass die Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 28 Tagen sein mussten. Hierdurch ermittelt er eine Anzahl von 283 382 Fällen.

Schritt A2: Fälle mit Nebendiagnose MRSA

Des Weiteren musste für die Erfassung der Fälle der folgende ICD-10-Code als Nebendiagnose codiert sein:

- U80.00! Staphylococcus aureus mit Resistenz gegen Oxacillin oder Methicillin [MRSA]

Unter Berücksichtigung dieses zusätzlichen Kriteriums gibt der pU eine Anzahl von 4733 Fällen an.

Der pU bildet in den folgenden Herleitungsschritten eine untere Grenze (A3) und eine obere Grenze (A4). Sie unterscheiden sich hinsichtlich der oben erwähnten Altersklassen. Die jeweiligen Altersklassen werden über die Population aus Herleitungsschritt A2 ermittelt.

Zunächst wird die Herleitung der oberen Grenze (A4a bis A4d) beschrieben.

Schritt A4a: Altersklasse ≥ 1 Jahr

Der pU schränkt die Fälle aus Schritt A2 auf diejenigen ein, die ≥ 1 Jahr alt sind. Dies trifft auf eine Anzahl von 4686 Fällen zu.

Schritt A4b: Altersklasse ≥ 28 Tage bis < 1 Jahr

Nun schränkt der pU die Fälle aus Schritt A2 auf diejenigen ein, die in der Altersklasse von ≥ 28 Tagen bis < 1 Jahr sind. Dies ergibt eine Anzahl von 47 Fällen.

Schritt A4c: Altersklasse ≥ 3 Monate bis < 1 Jahr

Da im InEK-Datenbrowser keine Filterungsmöglichkeit für Fälle im Alter von ≥ 3 Monaten bis < 1 Jahr besteht, ermittelt der pU selbst näherungsweise die Fallzahl für diese dem Anwendungsgebiet entsprechende Altersklasse. Hierzu dividiert der pU die Anzahl von 47 Fällen aus Schritt A4b durch 11 (Monate) und multipliziert diese anschließend mit 9 (Monaten). Der pU gibt für diesen Schritt demnach eine Anzahl von 38 Fällen an.

Schritt A4d: Fälle mit Hauptdiagnose ABSSSI und Nebendiagnose MRSA im Alter von ≥ 3 Monaten

Der pU summiert die Fallzahlen aus den Schritten A4a und A4c und ermittelt für die obere Grenze eine Anzahl von 4724 Fällen.

In den folgenden Schritten A3a bis A3d wird die Herleitung der unteren Grenze für Ansatz A beschrieben.

Schritt A3a: Altersklasse 1 bis 5 Jahre

Der pU schränkt die Fälle aus Schritt A2 auf diejenigen ein, die 1 bis 5 Jahre alt sind. Hierdurch ermittelt der pU eine Anzahl von 127 Fällen.

Schritt A3b: Altersklasse 6 bis 9 Jahre

Für die Fälle aus Schritt A2, die im Alter von 6 bis 9 Jahren sind, gibt der pU eine Anzahl von 52 Fällen an.

Schritt A3c: Altersklasse 6 bis 7 Jahre

Da im InEK-Datenbrowser keine Filterungsmöglichkeit für Fälle im Alter von 6 bis 7 Jahren besteht, ermittelt der pU selbst näherungsweise die Fallzahl für diese Altersklasse. Hierzu dividiert der pU die Anzahl von 52 Fällen aus Schritt A3b durch 4 (Jahre) und multipliziert diese anschließend mit 2 (Jahren). Der pU gibt für diesen Schritt demnach eine Anzahl von 26 Fällen an.

Schritt A3d: Fälle mit Hauptdiagnose ABSSSI und Nebendiagnose MRSA im Alter von ≥ 3 Monaten bis < 8 Jahren

Der pU summiert für die untere Grenze die Fallzahlen aus den Schritten A3a, A3c sowie A4c und ermittelt so insgesamt eine Anzahl von 191 Fällen.

Ansatz B – ABSSSI als codierte Nebendiagnose

Für die Erfassung der Fälle mit einer Nebendiagnose ABSSSI geht der pU in den Schritten B1, B2, B4a wie folgt vor:

- 1. Der pU schließt nur diejenigen Fälle ein, für die gleichzeitig eine Angabe zur Hauptdiagnose vorliegt. Diese darf zudem nicht mit einer ABSSSI codiert sein. Somit zieht der pU alle Fälle ab, die
 - a) eine codierte Hauptdiagnose ABSSSI oder
 - b) keine Angaben zur Hauptdiagnoseaufweisen.
- 2. Der pU addiert Fälle zur Nebendiagnosefallzahl in folgender Situation hinzu: Er betrachtet die Fälle mit einer Nebendiagnose ABSSSI und einer gleichzeitig codierten Hauptdiagnose ABSSSI. Fehlen bei den codierten Hauptdiagnosen einzelne ICD-10-Codes zur ABSSSI (siehe Auflistung in Schritt A1), addiert der pU pro fehlendem ICD-10-Code 4 Fälle zur Nebendiagnosefallzahl hinzu. Dies begründet er damit, dass der InEK-Datenbrowser Fallzahlen ausschließlich ab 5 Fällen darstellt und dass unter 1 fehlenden ICD-10-Code maximal 4 Fälle aufgeführt sein könnten.

Schritt B1: Fälle im Jahr 2022 in stationärer Behandlung mit Nebendiagnose ABSSSI ohne Hauptdiagnose ABSSSI im Alter von ≥ 28 Tagen

Neben den für eine ABSSSI relevanten ICD-10-Codes mussten die Fälle als zusätzliches Kriterium ein Alter von ≥ 28 Tagen aufweisen. Als Gesamtergebnis weist der pU eine Anzahl von 307 831 Fällen in diesem Schritt aus.

Schritt B2: Fälle mit Nebendiagnose MRSA

Im Folgenden schränkt der pU die Fälle aus Schritt B1 weiter auf diejenigen ein, bei denen zusätzlich die folgende Nebendiagnose gemäß ICD-10 vorlag:

- U80.00! Staphylococcus aureus mit Resistenz gegen Oxacillin oder Methicillin [MRSA]

Der pU weist eine Anzahl von 4994 Fällen aus.

Anschließend bildet der pU erneut eine untere Grenze (B3) und eine obere Grenze (B4). Sie unterscheiden sich hinsichtlich der oben erwähnten Altersklassen. Die jeweiligen Altersklassen werden über die Population aus Herleitungsschritt B2 ermittelt.

Zunächst wird die Herleitung der oberen Grenze (B4a bis B4d) beschrieben.

Schritt B4a: Altersklasse ≥ 1 Jahr

In diesem Schritt schränkt der pU die Fälle aus Schritt B2 auf diejenigen ein, die ≥ 1 Jahr alt sind. Der pU weist für diesen Schritt eine Anzahl von 4986 Fällen aus.

Schritt B4b: Altersklasse ≥ 28 Tage bis < 1 Jahr

In diesem Schritt grenzt der pU die Fälle weiter auf diejenigen ein, die in der Altersklasse ≥ 28 Tage bis < 1 Jahr sind. Mit diesem Vorgehen ermittelt der pU zunächst eine Anzahl von 39 Fällen. Der pU subtrahiert erneut die Fälle, die eine gleichzeitig codierte ABSSSI-Hauptdiagnose aufwiesen ($N = 5$) und gibt an, dass für 34 weitere Fälle keine Angaben zur Hauptdiagnose vorlagen. Der pU nimmt an, dass unter allen diesen Fällen weitere ABSSSI-Subentitäten codiert sein konnten und legt diese Fallzahl als Gesamtergebnis für diesen Schritt zugrunde.

Schritt B4c: Altersklasse ≥ 3 Monate bis < 1 Jahr

Da im InEK-Datenbrowser keine Filterungsmöglichkeit für Fälle im Alter von ≥ 3 Monaten bis < 1 Jahr besteht, ermittelt der pU erneut selbst näherungsweise die Fallzahl für diese dem Anwendungsgebiet entsprechende Altersklasse. Hierzu dividiert der pU die Anzahl von 34 Fällen aus Schritt B4b durch 11 (Monate) und multipliziert diese anschließend mit 9 (Monaten). Der pU gibt für diesen Schritt demnach eine Anzahl von 28 Fällen an.

Schritt B4d: Fälle mit Nebendiagnosen ABSSSI und MRSA ohne Hauptdiagnose ABSSSI im Alter von ≥ 3 Monaten

Der pU summiert die Fallzahlen aus den Schritten B4a und B4c und ermittelt für die obere Grenze eine Anzahl von 5014 Fällen.

In den folgenden Schritten B3a bis B3d wird die Herleitung der unteren Grenze beschrieben.

Schritt B3a: Altersklasse 1 bis 5 Jahre

In diesem Schritt schränkt der pU die Fälle aus Schritt B2 auf diejenigen ein, die 1 bis 5 Jahre alt sind. Hierdurch ermittelt der pU zunächst eine Anzahl von 113 Fällen. Hiervon subtrahiert der pU die Fälle, die eine gleichzeitige ABSSSI-Hauptdiagnose aufweisen ($N = 56$). Er gibt an, dass für die übrigen 57 Fälle keine Informationen zur Hauptdiagnose vorlagen. Der pU erläutert, dass unter allen diesen Fällen weitere ABSSSI-Subentitäten codiert sein konnten und legt diese Fallzahl als Gesamtergebnis für diesen Schritt zugrunde.

Schritt B3b: Altersklasse 6 bis 9 Jahre

Im Folgenden ermittelt der pU eine Anzahl von 56 Fällen in der Altersklasse von 6 bis 9 Jahren. Es wiesen 20 Fälle eine gleichzeitige ABSSSI-Hauptdiagnose auf. Der pU erläutert, dass für insgesamt 36 Fälle keine weiteren Informationen zur Hauptdiagnose vorlagen. Diese Fallzahl zieht der pU erneut als Gesamtergebnis heran, da laut ihm unter allen diesen Fällen ABSSSI-Subentitäten codiert sein konnten.

Schritt B3c: Altersklasse 6 bis 7 Jahre

Da im InEK-Datenbrowser keine Filterungsmöglichkeit für Fälle im Alter von 6 bis 7 Jahren besteht, ermittelt der pU selbst näherungsweise die Fallzahl für diese Altersklasse. Hierzu dividiert der pU die Anzahl von 36 Fällen aus Schritt B3b durch 4 (Jahre) und multipliziert diese anschließend mit 2 (Jahren). Der pU gibt für diesen Schritt demnach eine Anzahl von 18 Fällen an.

Schritt B3d: Fälle mit Nebendiagnosen ABSSSI und MRSA ohne Hauptdiagnose ABSSSI im Alter von ≥ 3 Monaten bis < 8 Jahren

Der pU summiert für die untere Grenze die Fallzahlen aus den Schritten B3a, B3c sowie B4c und ermittelt so insgesamt eine Anzahl von 103 Fällen.

Schritt 5: Summe aus den jeweiligen unteren und oberen Grenzen

Der pU führt die von ihm ermittelten Fallzahlen der Ansätze A und B zusammen. Hierzu summiert er sowohl die jeweiligen Anzahlen der unteren Grenzen (Schritte A3d und B3d) als auch die jeweiligen Anzahlen der oberen Grenzen (Schritte A4d und B4d). Durch dieses Vorgehen weist er eine Spanne von 294 bis 9738 Fällen aus.

Schritt 6: GKV-Zielpopulation

Unter Berücksichtigung eines erwarteten GKV-Anteils unter den Betroffenen von 87,28 % [7,8] ermittelt der pU eine Anzahl von 257 bis 8500 Fällen, die er mit der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation gleichsetzt.

3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU zur Schätzung der Fallzahl in der GKV-Zielpopulation ist rechnerisch vollständig und methodisch zu einem großen Teil nachvollziehbar. Wegen der Einordnung von Dalbavancin als Reserveantibiotikum [4] und aufgrund der Angaben in der Fachinformation zur Wirksamkeit gegen spezifische Erreger [3] erfolgt die Bewertung unter der Annahme, dass die Zielpopulation hauptsächlich Fälle mit Infektionen durch MRSA mit begrenzten Behandlungsoptionen umfasst. Dafür ist die vom pU angegebene Fallzahl insgesamt mit Unsicherheit behaftet. Die maßgeblichen Gründe für diese Bewertung werden im Folgenden dargestellt.

Es ist darauf hinzuweisen, dass in der Herleitung des pU ambulante Fälle mit ABSSSI und MRSA unberücksichtigt bleiben. Da eine ambulante Therapie von ABSSSI mit Dalbavancin möglich ist, bleibt unklar, wie viele ambulante Fälle durch das Vorgehen des pU nicht erfasst wurden, die der Zielpopulation jedoch zuzurechnen gewesen wären.

Zu den Schritten A1 und B1: Fälle im Jahr 2022 in stationärer Behandlung mit einer Haupt- bzw. Nebendiagnose ABSSSI im Alter von ≥ 28 Tagen

Die vom pU herangezogenen ICD-10-Codes zur Erfassung von Fällen mit bakteriellen Haut- und Weichgewebeinfektionen sind weitgehend plausibel. Es bleibt jedoch unklar, ob ggf. noch weitere Codes – z. B. A26.9 (Erysipeloid, nicht näher bezeichnet) – weitere relevante Fälle umfassen und demnach zusätzlich hätten berücksichtigt werden müssen. Auf der anderen Seite deuten die Bezeichnungen einiger der aufgeführten ICD-10-Codes – z. B. I70.25 – darauf hin, dass sie auch außerhalb des Anwendungsgebiets einer ABSSSI codiert werden könnten. Darüber hinaus beinhaltet die Definition einer ABSSSI gemäß der deutschen S2k-Leitlinie (kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen) mit Stand von 2019 [9] (übernommen von der Definition der Food and Drug Administration [10]) das Vorliegen einer bakteriellen Infektion der Haut mit einer Ausbreitung von mindestens 75 cm². Das Kriterium zur Ausbreitung der Infektion bleibt in der Herleitung des pU unberücksichtigt, weswegen nicht abschließend beurteilt werden kann, inwieweit Fälle erfasst wurden, die keine ABSSSI darstellen.

Zu den Schritten A2 und B2: Fälle mit Nebendiagnose MRSA

Es ist unklar, ob es sich bei den vom pU ausgewiesenen Fällen auf Basis des ICD-10-Codes U80.00! ausschließlich um Fälle mit MRSA-Infektionen handelt. Möglicherweise wurden über das Vorgehen des pU auch Fälle eingeschlossen, bei denen lediglich eine Kolonisation mit MRSA vorlag und die somit nicht Teil der Zielpopulation sind.

Zu Ansatz B: ABSSSI als codierte Nebendiagnose

Der Abzug von Fällen mit einer Hauptdiagnose ABSSSI (siehe einleitende Angaben zu Ansatz B, dort Punkt 1, Unterpunkt a) ist nachvollziehbar. Nicht nachvollziehbar ist jedoch der gänzliche Abzug aller Fälle ohne eine Angabe zur Hauptdiagnose (Punkt 1, Unterpunkt b). Es ist möglich, dass sich darunter eine relevante Anzahl an Fällen ohne Hauptdiagnose ABSSSI befindet und der Zielpopulation zugerechnet werden müsste. Im Gegensatz hierzu ist jedoch darauf hinzuweisen, dass der pU in folgenden Schritten einen Maximalansatz für die Fallzahl verfolgt:

- In den Schritten B1, B2 und B4a addiert der pU im Falle eines fehlenden ICD-10-Codes zur ABSSSI als Hauptdiagnose jeweils 4 Fälle hinzu (Punkt 2). Davon abweichend können auch je fehlendem ICD-10-Code 0 bis 4 Fälle vorliegen.
- In den Schritten B3a, B3b und B4b zieht der pU die Gesamtanzahl an Fällen ohne eine Angabe zur zugrunde liegenden Hauptdiagnose für die Zielpopulation heran. Hierbei ist jedoch unklar, bei wie vielen dieser Fälle tatsächlich eine ABSSSI vorliegt.

Allgemeine Aspekte

Reserveantibiotika – teilweise mit expliziter Nennung von Dalbavancin – können in begründeten Ausnahmefällen ohne (initialen) Nachweis spezifischer multiresistenter Erreger eingesetzt werden [9,11].

Weiterhin sind „die allgemein anerkannten Richtlinien“ für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen zu berücksichtigen [3]. Vor dem Hintergrund von Leitlinienhinweisen [12,13] und möglichen weitergehenden Festlegungen zu Anforderungen einer qualitätsgesicherten Anwendung [4] kann sich in der realen Versorgung eine geringere Anzahl von Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ergeben.

Für die Ermittlung der unteren Grenze trifft der pU seiner Aussage nach die konservative Annahme, dass Dalbavancin lediglich bei Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 3 Monaten bis < 8 Jahren angewendet wird. Sofern davon ausgegangen wird, dass lediglich Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 3 Monaten bis < 8 Jahren, für die nur limitierte klinisch gleichwertige Therapieoptionen vorhanden sind, zu berücksichtigen sind, kann dieser Eingrenzung gefolgt werden. Sofern jedoch davon ausgegangen wird, dass die Zielpopulation gemäß des Anwendungsgebiets in der Fachinformation [3] Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 3 Monaten (somit einschließlich Jugendliche und Erwachsene) umfasst – unter Berücksichtigung der Annahme des Einsatzes bei Infektionen mit Erregern mit begrenzten Behandlungsoptionen – erscheint die vom pU ermittelte obere Grenze als passender für die Herleitung der GKV-Zielpopulation im vorliegenden Anwendungsgebiet.

Insgesamt sind die vom pU ausgewiesenen Zahlen mit Unsicherheit behaftet.

3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU macht keine quantitativen Angaben zur zukünftigen Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten, geht jedoch von einem weiteren Rückgang der MRSA-Infektionen aus.

3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 1: Anzahl der Fälle in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Fälle ^a	Kommentar
Dalbavancin	Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 3 Monaten mit ABSSSI ^b	257–8500	<p>Die Angabe des pU ist aus den folgenden maßgeblichen Gründen unsicher:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Unklarheit darüber, inwieweit Fälle erfasst wurden, die keine ABSSSI darstellen ▪ mögliche Erfassung von Fällen, bei denen lediglich eine Kolonisation mit MRSA vorliegt ▪ teils gänzliche Nichtberücksichtigung von Fällen ohne Angabe einer Hauptdiagnose und teils Zugrundelegung aller Fälle ohne Angabe einer Hauptdiagnose

a. Angabe des pU
 b. Dabei sind „die allgemein anerkannten Richtlinien“ für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen zu berücksichtigen. In diesem Zusammenhang ist zu beachten, dass Dalbavancin als Reserveantibiotikum eingeordnet wurde.

ABSSSI: akute bakterielle Haut- und Weichgewebeinfektion; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MRSA: methicillinresistenter Staphylococcus aureus; pU: pharmazeutischer Unternehmer

3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

3.2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Dalbavancin entsprechen der Fachinformation [3]. Für pädiatrische Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 3 Monaten bis < 18 Jahren geht der pU von 1 Einzeldosis pro Infektion aus. Für Erwachsene geht der pU von 1 bis 2 Behandlungen pro Infektion aus, da die Behandlung sowohl als 1 Einzeldosis erfolgen kann, oder aber aufgeteilt auf 2 Dosen mit einem Abstand von 1 Woche. Dies ist nachvollziehbar.

3.2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch entsprechen der Fachinformation [3].

Der Verbrauch von Dalbavancin richtet sich für pädiatrische Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 3 Monaten bis < 18 Jahren nach dem Körpergewicht. Der pU legt für seine Berechnungen einer Spanne für die Altersklasse der Kinder und Jugendlichen von ≥ 6 Jahren bis < 18 Jahren das jeweils durchschnittliche Körpergewicht der 6-Jährigen (23,6 kg, untere Grenze) bzw. der 17-Jährigen (67,0 kg, obere Grenze) gemäß den Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2017 [14] zugrunde. Für die Berechnungen einer Spanne für die Altersklasse der Kinder von ≥ 3 Monaten bis < 6 Jahren zieht der pU für die 5-Jährigen (20,8 kg, obere Grenze) ebenfalls die Mikrozensusdaten aus dem Jahr 2017 [14] heran. Für Kinder ≥ 3 Monate berechnet er den Mittelwert aus dem durchschnittlichen Körpergewicht von Jungen und Mädchen im Alter von 3 Monaten (5,87 kg, untere Grenze) gemäß der P50 Perzentile des Robert Koch-Instituts (RKI) [15].

3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten von Dalbavancin geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.07.2023 wieder. Der pU legt den Apothekenverkaufspreis zugrunde und zieht sowohl den Apothekenrabatt als auch den Herstellerrabatt ab, die der Lauer-Taxe zu entnehmen sind.

Da eine vollstationäre Behandlung möglich sein kann, kann für die Arzneimittelkosten in diesem Fall der Herstellerabgabepreis zzgl. Mehrwertsteuer angesetzt werden.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU gibt an, dass der Fachinformation [3] keine Kosten für zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen zu entnehmen sind. Hierdurch bleiben jedoch Kosten für die Verabreichung von Dalbavancin als Infusion im ambulanten Bereich unberücksichtigt. Der pU veranschlagt Kosten

in Höhe von 39 € für die Herstellung parenteraler Zubereitungen gemäß Hilfstaxe je applikationsfertiger Einheit. Dies ist plausibel.

Im stationären Bereich fallen Kosten im Rahmen der stationären Behandlung an, die in Form einer pauschalierten Vergütung abgerechnet werden können, zu denen der pU keine Angaben macht.

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Dalbavancin Jahrestherapiekosten pro Infektion für Erwachsene von 2675,88 € bis 2714,88 €. Für Kinder und Jugendliche im Alter von ≥ 6 Jahren bis < 18 Jahren ermittelt er Jahrestherapiekosten von 917,96 € bis 2675,88 € und für Kinder im Alter von ≥ 3 Monaten bis < 6 Jahren Jahrestherapiekosten von 917,96 € pro Infektion. Sie bestehen aus Arzneimittelkosten und Kosten gemäß Hilfstaxe. Die Arzneimittelkosten sowie die Kosten gemäß Hilfstaxe pro Infektion sind plausibel. Im Fall einer Verabreichung von Dalbavancin im ambulanten Bereich fallen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an, die der pU nicht veranschlagt. Im Fall einer stationären Verabreichung fallen Kosten an, die in Form einer pauschalierten Vergütung abgerechnet werden können, zu denen der pU keine Angaben macht.

3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Fall bezogen auf 1 Jahr

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Dalbavancin	Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 3 Monaten mit ABSSSI, davon	-				Die Arzneimittelkosten sowie die Kosten gemäß Hilfstaxe pro Infektion sind plausibel. Im Fall einer Verabreichung von Dalbavancin im ambulanten Bereich fallen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an, die der pU nicht veranschlagt. Im Fall einer stationären Verabreichung fallen Kosten an, die in Form einer pauschalierten Vergütung abgerechnet werden können, zu denen der pU keine Angaben macht.
	Erwachsene	2636,88	0	39,00–78,00	2675,88–2714,88	
	Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren bis < 18 Jahren	878,96–2636,88	0	39,00	917,96–2675,88	
	Kinder ab ≥ 3 Monaten bis < 6 Jahren	878,96	0	39,00	917,96	
a. Angaben des pU ABSSSI: akute bakterielle Haut- und Weichgewebeinfektionen; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer						

3.2.7 Versorgungsanteile

Der pU macht keine quantitativen Angaben zu den Versorgungsanteilen. Der pU beschreibt, dass die pädiatrischen Patientinnen und Patienten nur einen geringen Anteil an der Zielpopulation ausmachen. Daher seien mit der Zulassungserweiterung für Kinder keine maßgeblichen Verordnungszuwächse zu erwarten. Darüber hinaus gibt der pU an, dass Dalbavancin im Jahr 2021 nur einen geringen Anteil an den Gesamtverordnungen der gegen MRSA empfohlenen Antibiotika ausmachte.

4 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen ggf. bibliografische Angaben fehlen.

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. 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 [online]. 2023 [Zugriff: 09.10.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5978/2023-04-20_AM-RL-XII_Dalbavancin_2023-R-001.pdf.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
3. Abbvie Deutschland. Xydalba 500 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [online]. 2022 [Zugriff: 09.2023]. URL: <https://www.fachinfo.de/api/public/fachinfo/pdf/024053>.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe 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 [online]. 2023 [Zugriff: 09.10.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9447/2023-04-20_AM-RL-XII_Dalbavancin_2023-R-001_TrG.pdf.
5. Robert Koch-Institut. 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 [online]. 2021 [Zugriff: 10.08.2021]. URL: https://www.rki.de/DE/Content/Institut/OrgEinheiten/Abt3/FG37/Einstufung_als_Reserveantibiotikum.pdf?blob=publicationFile.
6. Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus. InEK Datenbrowser - Datenlieferung DRG 2022 gruppiert nach 2023 [online]. [Zugriff: 05.10.2023]. URL: <https://datenbrowser.inek.org/DRG2022>.
7. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung; Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand; Jahresdurchschnitt 2022 [online]. 2023 [Zugriff: 09.10.2023]. URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_JD_2022_1_bf.pdf.

8. Destatis. Statistisches Bundesamt Deutschland - GENESIS-Online: Ergebnis 12411-0001 [online]. 2023 [Zugriff: 24.07.2023]. URL: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?operation=abruftabelleBearbeiten&levelindex=1&levelid=1690183900399&auswahloperation=abruftabelleAuspraegungAuswaehlen&auswahlverzeichnis=ordnungsstruktur&auswahlziel=werteabruf&code=12411-0001&auswahltext=&werteabruf=Werteabruf#abreadcrumb>.
9. Bodmann K-F. Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2018. Dtsch Med Wochenschr 2019; 144(11): 729-733. <https://dx.doi.org/10.1055/s-0043-114874>.
10. Food and Drug Administration. Guidance for Industry; Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections: Developing Drugs for Treatment [online]. 2013 [Zugriff: 09.10.2023]. URL: <https://www.fda.gov/media/71052/download>.
11. Gemeinsamer Bundesausschuss. 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); Cefiderocol (Infektionen durch aerobe gramnegative Erreger) [online]. 2022 [Zugriff: 18.05.2022]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5415/2022-05-05_AM-RL-XII_Cefiderocol_D-741.pdf.
12. Deutsche Gesellschaft für Infektiologie. S3- Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus. AWMF Registernummer 092/001 – update 2018. 2018.
13. Kommission ART. Handreichung der Kommission ART für infektiologische Leitlinien; Version 2.0 [online]. 2021 [Zugriff: 23.05.2022]. URL: https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/ART/Positionspapier/Handreichung_infektiologische_Leitlinien.pdf?blob=publicationFile.
14. Statistisches Bundesamt. Mikrozensus 2017 – Körpermaße der Bevölkerung [online]. 2017. URL: <https://www.gbe-bund.de/>.
15. Robert Koch-Institut. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes; Referenzperzentile für anthropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS) [online]. 2013 [Zugriff: 09.10.2023]. URL: https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/KiGGS_Referenzperzentile.pdf?blob=publicationFile.