

Dalbavancin (akute bakterielle Haut- und Weichgewebeinfektionen)

Addendum zum Projekt G23-19

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

ADDENDUM

Projekt: G23-31

Version: 1.0

Stand: 05.01.2024

IQWiG-Berichte – Nr. 1696

DOI: 10.60584/G23-31

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Dalbavancin (akute bakterielle Haut- und Weichgewebeeinfektionen) – Addendum zum Projekt G23-19

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

12.12.2023

Interne Projektnummer

G23-31

DOI-URL

<https://dx.doi.org/10.60584/G23-31>

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); Addendum zum Projekt G23-19 [online]. 2024 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://dx.doi.org/10.60584/G23-31>.

Schlagwörter

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

Keywords

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

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Stefan Kobza
- Katharina Frangen
- Anja Schwalm

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis.....	vii
1 Hintergrund.....	1
2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	2
2.1 Zusätzliche Unterlagen des pU.....	2
2.2 Zusammenfassung.....	7
3 Literatur	8

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	7

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl an Fällen in der GKV- Zielpopulation	3

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ABSSI	Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infection (akute bakterielle Haut- und Weichgewebeeinfektion)
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
SGB	Sozialgesetzbuch

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 12.12.2023 mit ergänzenden Bewertungen zum Projekt G23-19 (Dalbavancin – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1c Sozialgesetzbuch [SGB] V) [1] beauftragt.

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zur Bewertung von Dalbavancin wurde vom pharmazeutischen Unternehmer (pU) mit seiner Stellungnahme vom 14.11.2023 [2] eine gegenüber dem Dossier [3] geänderte Herleitung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) an den G-BA übermittelt.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung der im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation beauftragt.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird dem G-BA übermittelt. Über die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation beschließt der G-BA.

2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Die Zielpopulation besteht gemäß Fachinformation aus Erwachsenen und pädiatrischen Patientinnen und Patienten ab 3 Monaten mit akuter bakterieller Haut- und Weichgewebeeinfektion (ABSSSI). Dabei sind „die allgemein anerkannten Richtlinien“ für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen zu berücksichtigen [4]. In diesem Zusammenhang ist darauf hinzuweisen, dass Dalbavancin als Reserveantibiotikum eingeordnet wurde [5]. Der pU schränkt vor diesem Hintergrund – wie bereits im Dossier [3] – bei der Herleitung der Zielpopulation auf Fälle mit ABSSSI ein, bei denen eine Infektion mit dem Erreger methicillinresistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA) vorliegt. Diese Einschränkung ist weitgehend nachvollziehbar [1].

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 von 1 Jahr darstellen.

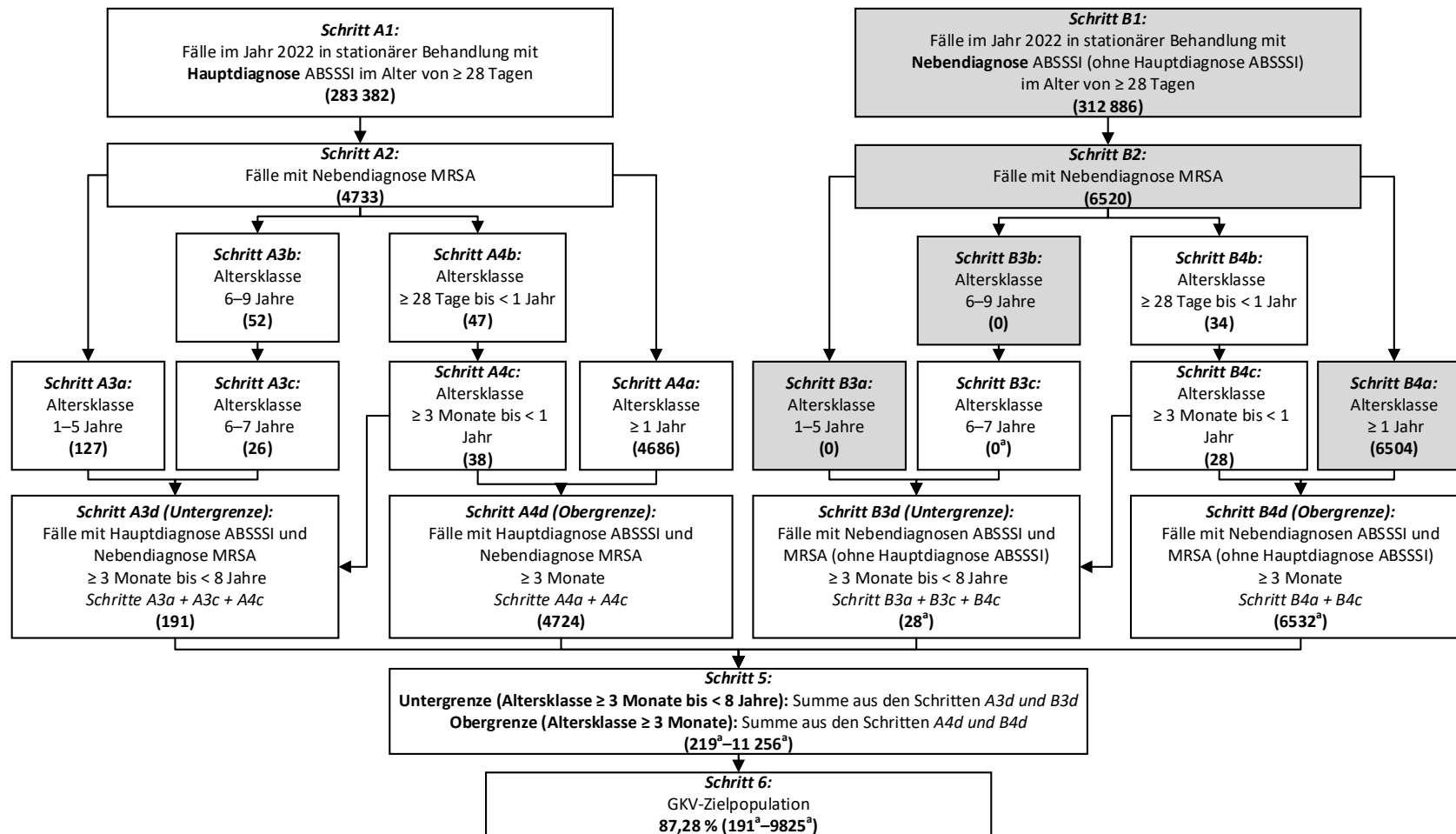
In der Herleitung differenziert der pU zwischen einer unteren Grenze und einer oberen Grenze der Patientenzahlen. Während in der oberen Grenze alle Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 3 Monaten (u. a. einschließlich Erwachsener) berücksichtigt werden, schränkt der pU für die untere Grenze auf Kinder in der Altersklasse ≥ 3 Monate bis < 8 Jahre ein. Dies erfolgt unter der Annahme des pU zu dieser Grenze, dass Dalbavancin insbesondere bis zum 8. Lebensjahr zum Einsatz kommt. Davon abweichend ist gemäß Auftrag des G-BA die gesamte Zielpopulation Gegenstand des vorliegenden Addendums.

2.1 Zusätzliche Unterlagen des pU

Im Rahmen seiner Stellungnahme [2] liefert der pU eine Neuberechnung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation, um einem Teil der in der Dossierbewertung [1] als kritisch angemerkten Aspekte Rechnung zu tragen.

Beschreibung des neuen Vorgehens des pU

Das neue Vorgehen des pU stimmt zu einem großen Teil mit seinem Vorgehen im Dossier [3] überein. Berechnungsschritte mit nun angepasster Methodik, die zu einer Veränderung der vom pU angegebenen Patientenzahlen führen, sind in der folgenden Abbildung 1 grau unterlegt. Die Anpassung betrifft ausschließlich Ansatz B (rechts in Abbildung 1), über den ABSSSI als Nebendiagnose erfasst werden sollen, nicht jedoch Ansatz A (links in Abbildung 1), über den sie als Hauptdiagnose erfasst werden sollen.



Angabe der Anzahl an Fällen für den jeweiligen Schritt in Klammern

In grau unterlegten Schritten hat der pU seine Methodik im Vergleich zum Dossier [3] angepasst.

a. Diese Fallzahl weicht lediglich wegen der angepassten Methodik in vorherigen grau unterlegten Schritten von der Angabe im Dossier [3] ab.

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

Im Folgenden werden ausschließlich zu den Berechnungsschritten B1, B2, B3a, B3b und B4a die Unterschiede im Vorgehen des pU zwischen seinem Dossier [3] und seiner Stellungnahme [2] beschrieben. Eine detaillierte Beschreibung der übrigen Berechnungsschritte ist der entsprechenden Dossierbewertung [1] zu entnehmen.

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

Zu diesem Schritt hatte der pU im Dossier [3] eine Anzahl von 307 831 Fällen ausgewiesen, die sich wie folgt zusammensetzte:

- 307 827 Fälle mit Nebendiagnose ABSSSI ohne Hauptdiagnose ABSSSI, da Fälle mit Hauptdiagnose ABSSSI bereits über Ansatz A erfasst wurden
- in Bezug auf 5059 Fälle mit Nebendiagnose ABSSSI und ohne Informationen zur Hauptdiagnose: 4 Fälle für 1 Diagnosecode, zu dem keine Fallzahl vorliegt, da Fallzahlen erst ab 5 Fällen vom InEK angegeben werden

In der Anzahl 307 827 waren ausschließlich Fälle berücksichtigt worden, zu denen Informationen zur Hauptdiagnose vorlagen. In der nun vom pU vorgelegten Neuberechnung werden zusätzlich alle oben genannten 5059 Fälle – statt nur 4 von ihnen – ohne Informationen zur Hauptdiagnose berücksichtigt. In der Summe weist der pU somit für diesen Schritt eine Anzahl von 312 886 Fällen aus.

Schritt B2: Fälle mit Nebendiagnose MRSA

Zu diesem Schritt hatte der pU im Dossier [3] von der Anzahl aus Schritt B1 eine Anzahl von 4994 Fällen mit zusätzlicher Nebendiagnose MRSA ausgewiesen, die sich wie folgt zusammensetzte:

- 4930 Fälle mit Nebendiagnose U80.00! (Staphylococcus aureus mit Resistenz gegen Oxacillin oder Methicillin [MRSA]) gemäß Internationaler statistischer Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10), ohne Hauptdiagnose ABSSSI, da Fälle mit Hauptdiagnose ABSSSI bereits über Ansatz A erfasst wurden
- in Bezug auf 1590 Fälle mit Nebendiagnose U80.00! und ohne Informationen zur Hauptdiagnose: 4 Fälle für jeden von 16 Diagnosecodes, zu dem keine Fallzahl vorliegt, da Fallzahlen erst ab 5 Fällen vom InEK angegeben werden, somit insgesamt 64 Fälle

In der Anzahl 4930 waren ausschließlich Fälle berücksichtigt worden, zu denen Informationen zur Hauptdiagnose vorlagen. In der nun vom pU vorgelegten Neuberechnung werden zusätzlich alle oben genannten 1590 Fälle – statt nur 64 von ihnen – ohne Informationen zur

Hauptdiagnose berücksichtigt. In der Summe weist der pU somit für diesen Schritt eine Anzahl von 6520 Fällen aus.

Schritte B3a (Altersklasse 1 bis 5 Jahre) und B3b (Altersklasse 6 bis 9 Jahre)

Zu diesen Schritten hatte der pU im Dossier [3] von der Anzahl aus Schritt B2 zunächst eine Anzahl von 113 Fällen im Alter von 1 bis 5 Jahre und von 56 Fällen im Alter von 6 bis 9 Jahren ermittelt. Davon hatte er jeweils die Anzahl derjenigen subtrahiert, die eine gleichzeitige ABSSSI-Hauptdiagnose aufwiesen (Schritt B3a: N = 56; Schritt B3b: N = 20). Die übrigen 57 Fälle (Schritt B3a) bzw. 36 Fälle (Schritt B3b) ohne Informationen zur Hauptdiagnose hatte der pU im Dossier als Gesamtergebnisse für diese Schritte zugrunde gelegt. Bei der nun vom pU vorgelegten Neuberechnung schließt er keine der 57 bzw. 36 Fälle mit einer ABSSSI-Nebendiagnose (aber ohne Informationen zur Hauptdiagnose) ein, sodass er für die Schritte B3a und B3b jeweils 0 Fälle veranschlagt.

Schritt B4a: Altersklasse ≥ 1 Jahr

Zu diesem Schritt hatte der pU im Dossier [3] von der Anzahl aus Schritt B2 eine Anzahl von 4986 Fällen im Alter von ≥ 1 Jahr ausgewiesen, die sich wie folgt zusammensetzte:

- 4922 Fälle ohne Hauptdiagnose ABSSSI, da Fälle mit Hauptdiagnose ABSSSI bereits über Ansatz A erfasst wurden
- in Bezug auf 1582 Fälle mit Nebendiagnose U80.00! und ohne Informationen zur Hauptdiagnose: 4 Fälle für jeden von 16 Diagnosecodes, zu dem keine Fallzahl vorliegt, da Fallzahlen erst ab 5 Fällen vom InEK angegeben werden, somit insgesamt 64 Fälle

In der Anzahl 4922 waren ausschließlich Fälle berücksichtigt worden, zu denen Informationen zur Hauptdiagnose vorlagen. In der nun vom pU vorgelegten Neuberechnung werden zusätzlich alle oben genannten 1582 Fälle – statt nur 64 von ihnen – ohne Informationen zur Hauptdiagnose berücksichtigt. In der Summe weist der pU somit für diesen Schritt eine Anzahl von 6504 Fällen aus.

Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Unter Berücksichtigung eines GKV-Anteils von 87,28 % [7,8] ermittelt der pU eine Anzahl von 191 bis 9825 Fällen, die er mit der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation gleichsetzt.

Bewertung des Vorgehens des pU

In der Dossierbewertung wurde zu den Schritten B1, B2 und B4a angemerkt, dass der gänzliche Abzug aller Fälle ohne Angabe zur Hauptdiagnose im Vorgehen des pU im Dossier nicht nachvollziehbar ist, da sich darunter eine relevante Anzahl an Fällen befinden kann, die der Zielpopulation zuzurechnen ist. Der pU hat diesen Kritikpunkt nun bei seinen Anpassungen zu

diesen Schritten berücksichtigt. Für diese Schritte sind gegenüber dem Vorgehen im Dossier die nun vom pU vorgenommenen Anpassungen vorzuziehen. Für die Schritte B3a und B3b hingegen ist gegenüber den nun vom pU veranschlagten 0 Fällen das Vorgehen des pU im Dossier vorzuziehen. Zwar war bei den vom pU im Dossier veranschlagten Fallzahlen (Schritt B3a: N = 57; Schritt B3b: N = 36) unklar, bei wie vielen von ihnen ABSSSI und MRSA als Hauptdiagnose vorlagen, jedoch lagen bei allen von ihnen als Nebendiagnose ABSSSI gemäß der Operationalisierung des pU sowie MRSA vor, sodass diese Fälle für die Zielpopulation zu berücksichtigen sind.

Darüber hinausgehende Unsicherheiten, die in der zugehörigen Dossierbewertung [1] beschrieben sind, liegen teilweise weiterhin vor (siehe auch den folgenden Abschnitt zur Gesamtbewertung).

Gesamtbewertung

Aus methodischer Sicht ist teilweise das angepasste Vorgehen des pU vorzuziehen, in anderen Teilen jedoch das Vorgehen des pU im Dossier, sodass keines der beiden Vorgehen als Ganzes zu bevorzugen ist. Allerdings ist die im Dossier angegebene Spanne von 257 bis 8500 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation vollständig im Ergebnis des angepassten Vorgehens des pU enthalten (191 bis 9825 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation). Für diese Spanne bestehen jedoch weiterhin insbesondere die folgenden Unsicherheiten, die bereits in der Dossierbewertung [1] beschrieben wurden:

- Unklarheit darüber, inwieweit Fälle erfasst wurden, die keine ABSSSI darstellen
- mögliche Erfassung von Fällen, bei denen lediglich eine Kolonisation mit MRSA vorliegt

Vor diesem Hintergrund ist in der Gesamtschau die obere Grenze (9825 Patientinnen und Patienten) tendenziell überschätzt, wohingegen in der unteren Grenze (191 Patientinnen und Patienten) Patientinnen und Patienten im Alter ab 8 Jahren unberücksichtigt bleiben, die jedoch Teil der gesamten Zielpopulation sind. In der vorliegenden Bewertung wird somit die nun vorgelegte Spanne (191 bis 9825 Patientinnen und Patienten) bevorzugt, da sie breiter ist und somit den weiterhin bestehenden Unsicherheiten in höherem Maße Rechnung trägt. Eine präzisere Angabe der Patientenzahl ist auf Basis der vorgelegten Daten nicht möglich.

Es sind „die allgemein anerkannten Richtlinien“ für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen zu berücksichtigen [4]. Vor dem Hintergrund von Leitlinienhinweisen [9,10] und möglichen weitergehenden Festlegungen zu Anforderungen einer qualitätsgesicherten Anwendung [5] kann sich in der realen Versorgung eine geringere Anzahl von Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ergeben.

2.2 Zusammenfassung

Die folgende Tabelle 1 zeigt die zusammenfassende Bewertung zur vom pU geschätzten Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation unter Berücksichtigung der Dossierbewertung G23-19 [1] und des vorliegenden Addendums.

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Dalbavancin	Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 3 Monaten mit ABSSSI ^b	191–9825	Aus methodischer Sicht ist weder das angepasste Vorgehen des pU aus der Stellungnahme zur Herleitung der Patientenzahlen noch dasjenige aus seinem Dossier zu bevorzugen. Jedoch umfasst die nun vorgelegte Spanne vollständig diejenige aus dem Dossier des pU (257 bis 8500 Patientinnen und Patienten). Um den weiterhin bestehenden Unsicherheiten stärker Rechnung zu tragen, wird in der vorliegenden Bewertung die breitere Spanne von 191 bis 9825 Patientinnen und Patienten bevorzugt.
<p>a. Angabe aus der Stellungnahme 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.</p> <p>ABSSSI: akute bakterielle Haut- und Weichgewebeeinfektion; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>			

Über die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation beschließt der G-BA.

3 Literatur

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

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Dalbavancin (akute bakterielle Haut- und Weichgewebeeinfektionen); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1c SGB V; Dossierbewertung [online]. 2023 [Zugriff: 05.11.2023]. URL: <https://dx.doi.org/10.60584/G23-19>.
2. Advanz Pharma Germany. Stellungnahme zum IQWiG-Bericht Nr. 1666: Dalbavancin (akute bakterielle Haut- und Weichgewebeeinfektionen); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1c SGB V; Dossierbewertung. [Demnächst verfügbar unter <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/982/#beschluesse> im Dokument „Zusammenfassende Dokumentation“].
3. Advanz Pharma Germany. Dalbavancin (Xydalba); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2023 [Zugriff: 08.11.2023]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/982/#dossier>.
4. 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>.
5. 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.
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. Deutsche Gesellschaft für Infektiologie. S3- Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus. AWMF Registernummer 092/001 – update 2018. 2018.

10. 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.