

Imipenem/Cilastatin/Relebactam (bakterielle Infektionen, mehrere Anwendungsgebiete, < 18 Jahre)

Bewertung gemäß § 35a Abs. 1c SGB V

A horizontal bar composed of several colored segments (light blue, dark blue, medium blue). The text 'DOSSIERBEWERTUNG' is centered in white on a dark blue segment.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: G26-06

Version: 1.0

Stand: 12.05.2026

IQWiG-Berichte – Nr. 2234

DOI: 10.60584/G26-06

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Imipenem/Cilastatin/Relebactam (bakterielle Infektionen, mehrere Anwendungsgebiete, < 18 Jahre) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1c SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

16.02.2026

Interne Projektnummer

G26-06

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/G26-06>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: info@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Imipenem/Cilastatin/Relebactam (bakterielle Infektionen, mehrere Anwendungsgebiete, < 18 Jahre); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1c SGB V; Dossierbewertung [online]. 2026 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/G26-06>.

Schlagwörter

Imipenem, Cilastatin, Relebactam, Nosokomiale Pneumonie, Bakteriämie, Gramnegative bakterielle Infektionen, Kind, Adolescent, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Imipenem, Cilastatin, Relebactam, Healthcare-Associated Pneumonia, Bacteremia, Gram-Negative Bacterial Infections, Child, Adolescent, Health Care Costs, Epidemiology

Medizinisch-fachliche Beratung

Für die vorliegende Dossierbewertung wurde keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen eingebunden.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Katharina Frangen
- Torben Lütkehermölle
- Dominik Schierbaum
- Anja Schwalm

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	vi
Abbildungsverzeichnis	vii
Abkürzungsverzeichnis.....	viii
1 Hintergrund.....	1
2 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie – Anwendungsgebiet A: HAP, einschließlich VAP	2
2.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2).....	2
2.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	2
2.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	2
2.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	2
2.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU.....	5
2.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	7
2.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)....	7
2.2.1 Behandlungsdauer.....	7
2.2.2 Verbrauch	7
2.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels	7
2.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	8
2.2.5 Jahrestherapiekosten	8
2.2.6 Versorgungsanteile.....	8
3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie – Anwendungsgebiet B: Bakteriämie bei HAP / VAP.....	9
3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 B, Abschnitt 3.2)	9
3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	9
3.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	9
3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	9
3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU.....	10
3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	10
3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 B, Abschnitt 3.3)..	10

4	Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie – Anwendungsgebiet C: Infektionen durch aerobe gramnegative Erreger	11
4.1	Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 C, Abschnitt 3.2)	11
4.1.1	Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	11
4.1.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	11
4.1.2.1	Beschreibung des Vorgehens des pU	11
4.1.2.2	Bewertung des Vorgehens des pU.....	14
4.1.2.3	Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	16
4.2	Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 C, Abschnitt 3.3) ..	16
4.2.1	Behandlungsdauer.....	16
4.2.2	Verbrauch	16
4.2.3	Kosten des zu bewertenden Arzneimittels	17
4.2.4	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	17
4.2.5	Jahrestherapiekosten	17
4.2.6	Versorgungsanteile.....	17
5	Zusammenfassung der Dossierbewertung.....	18
5.1	Zugelassene Anwendungsgebiete	18
5.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	19
5.3	Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung.....	20
6	Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen	21
7	Literatur	22

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation (Anwendungsgebiet A).....	3
Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation (Anwendungsgebiete A, B und C)	19
Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Fall (Anwendungsgebiete A, B und C) bezogen auf 1 Jahr.....	20

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation (Anwendungsgebiet C).....	12

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
4MRGN	multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 4 der 4 Antibiotikagruppen
DADB	Deutsche Analysendatenbank für Evaluation und Versorgungsforschung
DRG	Diagnosis-related Group (diagnosebezogene Fallgruppe)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
HAP	nosokomiale Pneumonie
ICD-10-GM	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10, German Modification (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation)
InEK	Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KPC	Klebsiella-pneumoniae-Carbapenemase
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RKI	Robert Koch-Institut
SGB	Sozialgesetzbuch
spp.	species pluralis
VAP	beatmungsassoziierte Pneumonie

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) beauftragte das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers (pU) im Hinblick auf die folgenden Angaben zu bewerten:

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

Das Dossier wurde dem IQWiG am 16.02.2026 übermittelt.

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. Über die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation sowie über die Kosten der Therapie für die GKV beschließt der G-BA.

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

2 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie – Anwendungsgebiet A: HAP, einschließlich VAP

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

2.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die nosokomiale Pneumonie (HAP), einschließlich der beatmungsassoziierten Pneumonie (VAP), stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation, um die die Zulassung von Imipenem/Cilastatin/Relebactam nun erweitert wurde, besteht im vorliegenden Anwendungsgebiet gemäß der Fachinformation aus pädiatrischen Patientinnen und Patienten ab der Geburt bis < 18 Jahre, die eine HAP, einschließlich VAP, aufweisen. Dabei sind „die offiziellen Leitlinien“ zur angemessenen Anwendung von Antibiotika zu berücksichtigen [1]. In diesem Zusammenhang ist darauf hinzuweisen, dass Imipenem/Cilastatin/Relebactam als Reserveantibiotikum eingeordnet wurde [2]. Der pU schränkt die Zielpopulation auf Patientinnen und Patienten mit 4MRGN-Erregern (multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 4 der 4 Antibiotikagruppen) ein, für die der Fachinformation zufolge eine Empfindlichkeit gegen Imipenem und Relebactam in klinischen Studien nachgewiesen wurde [1] und die mit einer Carbapenemresistenz auf der nicht abschließenden Liste der multiresistenten bakteriellen Krankheitserreger gemäß § 35a Abs. 1c Satz 6 Sozialgesetzbuch (SGB) V des Robert Koch-Instituts (RKI) [3] aufgeführt sind. Diese Charakterisierung ist weitgehend nachvollziehbar und wird vor dem Hintergrund des Vorgehens des pU zur Herleitung der Patientenzahl in Abschnitt 2.1.2.2 näher adressiert und bewertet.

2.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

2.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

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

Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation (Anwendungsgebiet A)

Schritt	Vorgehen des pU	Ergebnis (Fallzahl)
1	Fälle bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit HAP / VAP in stationärer Behandlung in den Jahren 2019–2024	20–689 ^a
2	Anzahl der Fälle mit spezifischen Erregern mit 4MRGN	0–< 5
3	Prognose der Anzahl der Fälle mit spezifischen Erregern mit 4MRGN für das Jahr 2026	0–< 5

a. Die untere Grenze bezieht sich auf das Jahr 2021. Die obere Grenze bezieht sich auf das Jahr 2024, wobei in dem betreffenden Jahr auch ambulant erworbene Pneumonien mit aufgegriffen worden sein können.

4MRGN: multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 4 der 4 Antibiotikagruppen;
GKV: gesetzliche Krankenversicherung; HAP: nosokomiale Pneumonie; pU: pharmazeutischer Unternehmer;
VAP: beatmungsassoziierte Pneumonie

Allgemeine einleitende Aspekte und Datenbasis

Für die Herleitung der Fallzahlen zieht der pU zunächst Ergebnisse aus der Deutschen Analysedatenbank für Evaluation und Versorgungsforschung (DADB) der Gesundheitsforen Leipzig heran [4]. Darin stehen ambulante und stationäre Abrechnungsdaten zu beispielsweise 141 314 (Jahr 2017) bzw. zu 136 572 (Jahr 2023) pädiatrischen Patientinnen und Patienten aus 16 Krankenkassen zur Verfügung, wobei in der vom pU angeforderten Analyse ausschließlich stationäre Fälle berücksichtigt wurden. Dem pU zufolge ist die in der Stichprobe der DADB erfasste Population repräsentativ bezüglich Alter, Geschlecht und der Morbidität im ambulanten und stationären Bereich für die GKV-Versicherten [4].

Zusätzlich nutzt der pU den Datenbrowser des Instituts für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) und zieht die Datenlieferungen der diagnosebezogenen Fallgruppen (DRG) für die Jahre 2019 bis 2024, jeweils gruppiert nach den Folgejahren, heran [5]. Für die Bestimmung der Anzahl der Fälle in der GKV-Zielpopulation zieht er letztlich ausschließlich die Angaben auf Basis des InEK-Datenbrowsers heran, da in den Ergebnissen auf Basis der DADB in den betrachteten Jahren keine Fälle mit den von ihm berücksichtigten spezifischen Erregern (siehe Abschnitt 2.1.1) ermittelt werden konnten und deswegen vonseiten des pU auf eine Hochrechnung auf die GKV verzichtet wird. Nachfolgend wird demnach nur die Herleitung auf Basis des InEK-Datenbrowsers dargestellt und kommentiert, wobei das methodische Vorgehen bezüglich der Aufgreifkriterien im Rahmen der Herleitung auf Basis der DADB identisch zur Herleitung auf Basis des InEK-Datenbrowsers ist.

Schritt 1: Fälle bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit HAP / VAP in stationärer Behandlung in den Jahren 2019 bis 2024

Für die Herleitung der Anzahl der Fälle filtert der pU im InEK-Datenbrowser nach jenen pädiatrischen Patientinnen und Patienten, die eine Nebendiagnose mit den folgenden Codes gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter

Gesundheitsprobleme, 10. Revision, deutsche Modifikation (ICD-10-GM) in den Jahren 2019 bis 2022 aufweisen:

- U69.01! Anderenorts klassifizierte, im Krankenhaus erworbene Pneumonie, die mehr als 48 Stunden nach Aufnahme auftritt
- U69.02! Anderenorts klassifizierte, im Krankenhaus erworbene Pneumonie, die entweder bei Aufnahme besteht oder innerhalb von 48 Stunden nach Aufnahme auftritt, bei bekannter, bis zu 28 Tage zurückliegender Hospitalisierung
- U69.03! Anderenorts klassifizierte, im Krankenhaus erworbene Pneumonie, die entweder bei Aufnahme besteht oder innerhalb von 48 Stunden nach Aufnahme auftritt, bei bekannter, 29 bis zu 90 Tage zurückliegender Hospitalisierung

Für die Jahre 2023 und 2024 filtert der pU aufgrund einer Umstellung der Diagnosecodes nach jenen pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit den folgenden ICD-10-GM-Codes:

- U69.01! Anderenorts klassifizierte Pneumonie, die mehr als 48 Stunden nach Krankenhausaufnahme auftritt
- U69.04! Anderenorts klassifizierte Pneumonie, die entweder bei Krankenhausaufnahme besteht oder innerhalb von 48 Stunden nach Krankenhausaufnahme auftritt

Dabei können in den Jahren 2023 und 2024 auch ambulant erworbene Pneumonien mit aufgegriffen worden sein. Durch dieses Vorgehen ermittelt der pU folgende Fallzahlen für die jeweiligen Jahre:

- 156 Fälle für das Jahr 2019
- 32 Fälle für das Jahr 2020
- 20 Fälle für das Jahr 2021
- 24 Fälle für das Jahr 2022
- 99 Fälle für das Jahr 2023
- 689 Fälle für das Jahr 2024

Daraus resultiert eine Spanne von 20 Fällen (für das Jahr 2021) bis 689 Fällen (für das Jahr 2024).

Schritt 2: Anzahl der Fälle mit spezifischen Erregern mit 4MRGN

Wegen der vom pU vorgenommenen Operationalisierung der Zielpopulation über Infektionen mit spezifischen 4MRGN-Erregern (siehe Abschnitt 2.1.1) filtert der pU im InEK-Datenbrowser

nachfolgend zusätzlich nach jenen pädiatrischen Patientinnen und Patienten, die mindestens einen der folgenden ICD-10-GM-Codes als Nebendiagnose aufwiesen:

- U81.40! Escherichia coli mit Multiresistenz 4MRGN
- U81.41! Klebsiella pneumoniae mit Multiresistenz 4MRGN
- U81.50! Pseudomonas aeruginosa mit Multiresistenz 4MRGN

Durch dieses Vorgehen ermittelt der pU folgende Fallzahlen für die jeweiligen Jahre:

- 0 Fälle für das Jahr 2019
- < 5 Fälle für das Jahr 2020
- 0 Fälle für das Jahr 2021
- < 5 Fälle für das Jahr 2022
- 0 Fälle für das Jahr 2023
- < 5 Fälle für das Jahr 2024

Daraus resultiert eine Spanne von 0 bis < 5 Fällen.

Schritt 3: Prognose der Anzahl der Fälle mit spezifischen Erregern mit 4MRGN für das Jahr 2026

Der pU geht davon aus, dass auch im Jahr 2026 nur sehr wenige Fälle von HAP / VAP mit spezifischen Erregern mit 4MRGN in der pädiatrischen Population diagnostiziert werden. Aus diesem Grund schreibt er die Fallzahl von 0 bis < 5 Fällen auch für das Jahr 2026 fort, die er letztlich mit der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation gleichsetzt.

Der pU gibt an, auf eine weitere geplante Einschränkung der Zielpopulation auf jene pädiatrische Patientinnen und Patienten ohne eine Bakteriämie sowie eine Eingrenzung auf Fälle mit Isolaten, gegen die Imipenem/Cilastatin/Relebactam potenziell wirksam ist, aufgrund der von ihm ermittelten geringen Fallzahlen zu verzichten.

2.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU zur Schätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist rechnerisch nachvollziehbar. Wegen der Einordnung von Imipenem/Cilastatin/Relebactam als Reserveantibiotikum [2] und aufgrund der Angaben in der Fachinformation zur Wirksamkeit gegen spezifische Pathogene [1] erfolgt die Bewertung unter der Annahme, dass die Zielpopulation hauptsächlich Fälle mit Infektionen durch Erreger mit begrenzten Behandlungsoptionen – operationalisiert über das Vorliegen von spezifischen

4MRGN-Erregern – umfasst. Für diese Operationalisierung ist die vom pU angegebene Patientenzahl unsicher. Die maßgeblichen Gründe für hierfür werden nachfolgend erläutert.

Zu Schritt 1: Fälle bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit HAP / VAP in stationärer Behandlung in den Jahren 2019 bis 2024

Die Auswahl der vom pU herangezogenen ICD-10-GM-Codes ist nachvollziehbar. Der pU weist jedoch korrekt darauf hin, dass im Jahr 2023 eine Umstellung der betreffenden Diagnosecodes stattfand. Diese hat zur Folge, dass in den Jahren 2023 und 2024 über den ICD-10-GM-Code U69.04! auch Fälle mit ambulant erworbenen Pneumonien aufgegriffen worden sein können. Da das vorliegende Anwendungsgebiet HAP (einschließlich VAP) umfasst, sind in der vorliegenden Herleitung ausschließlich stationär erworbene Pneumonien zu berücksichtigen. Aufgrund der vom pU letztlich ausgewiesenen sehr geringen Fallzahl der GKV-Zielpopulation hat dies jedoch für die Population der pädiatrischen Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet nur geringfügige Auswirkungen.

Zudem ist darauf hinzuweisen, dass die ICD-10-Codes U69.0-! nur für vollstationär behandelte, erwachsene Personen (18 Jahre und älter) anzugeben sind [6]. Unter der Annahme, dass dieser Code nur optional bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten anzugeben ist, bleibt unklar, inwieweit über dieses Aufgreifkriterium Fälle bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten vollständig erfasst wurden.

Zu Schritt 2: Anzahl der Fälle mit spezifischen Erregern mit 4MRGN

Der pU schränkt die GKV-Zielpopulation auf bestimmte nachgewiesene 4MRGN-Erreger ein (siehe Abschnitt 2.1.1). Zwar kann dadurch ein großer Teil der zu berücksichtigenden Fälle erfasst sein. Es ist jedoch unklar, wie viele darüber hinausgehende Fälle für die GKV-Zielpopulation zu berücksichtigen sind, da der pU Erreger ausschließt, gegen die zwar nicht in klinischen Studien eine Wirksamkeit nachgewiesen wurde, zu denen jedoch In-vitro-Studien gemäß der Fachinformation [1] auf eine Empfindlichkeit gegenüber Imipenem und Relebactam hindeuten, sofern keine erworbenen Resistenzmechanismen vorliegen. Zu diesen Erregern können auch der Acinetobacter-calcoaceticus-baumannii-Komplex, Enterobacter species pluralis (spp.), Klebsiella oxytoca sowie Klebsiella aerogenes zählen, die mit einer Carbapenemresistenz ebenfalls auf der Liste der multiresistenten bakteriellen Krankheitserreger gemäß § 35a Abs. 1c Satz 6 SGB V des RKI geführt werden [3]. Im Gegensatz dazu bleibt jedoch unklar, inwieweit durch das Vorgehen des pU auch Fälle eingeschlossen werden, die zwar Erreger mit Multiresistenz 4MRGN aufweisen, diese Erreger jedoch nicht ursächlich für die im vorliegenden Anwendungsgebiet zu betrachtende Infektion sind.

Es ist darauf hinzuweisen, dass der pU keine Eingrenzung auf jene Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation vornimmt, was jedoch im Rahmen der Herleitung auf Basis des InEK-Datenbrowsers grundsätzlich vorzunehmen wäre.

Weiterhin sind gemäß Abschnitt 4.1 der Fachinformation „die offiziellen Leitlinien“ zur angemessenen Anwendung von Antibiotika zu berücksichtigen [1]. Vor dem Hintergrund von Leitlinienhinweisen [7,8] für die stationäre Antibiotikabehandlung von Kindern und Jugendlichen und möglichen weitergehenden Festlegungen an die Anforderungen einer qualitätsgesicherten Anwendung [2] können sich zusätzliche Einschränkungen des Einsatzes von Imipenem/Cilastatin/Relebactam in der realen Versorgung ergeben.

2.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU geht davon aus, dass nur vereinzelt Fälle der HAP / VAP mit Multiresistenz 4MRGN bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten bis zum Jahr 2031 auftreten werden. Entsprechend gibt er für das Jahr 2031 eine Anzahl von 0 bis < 5 Fällen mit HAP / VAP mit Multiresistenz 4MRGN in der pädiatrischen Population an.

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

2.2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Imipenem/Cilastatin/Relebactam entsprechen der Fachinformation [1]. Der pU geht von 1 Behandlungszyklus über einen Zeitraum von 7 bis 14 Tagen pro Fall und Jahr aus.

2.2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch von Imipenem/Cilastatin/Relebactam sind nachvollziehbar. Der pU legt die Dosierungsempfehlungen für pädiatrische Patientinnen und Patienten mit einer normalen Nierenfunktion (gemessen anhand der geschätzten glomerulären Filtrationsrate) gemäß der Fachinformation [1] zugrunde. Er veranschlagt dementsprechend pro Gabe 1 Durchstechflasche zu je 500 mg Imipenem/500 mg Cilastatin/250 mg Relebactam. Für Patientinnen und Patienten mit einem Körpergewicht von 2 kg bis < 30 kg berücksichtigt er dabei den Verwurf je Durchstechflasche. Die Gabe erfolgt dabei alle 6 Stunden (Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 3 Monaten bis < 18 Jahren) bzw. 8 Stunden (Patientinnen und Patienten ab Geburt bis < 3 Monate).

2.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Der pU gibt an, dass Imipenem/Cilastatin/Relebactam ausschließlich im Rahmen einer stationären Versorgung vorgesehen ist. Die vom pU veranschlagten Kosten pro Packung ergeben sich aus dem in der Lauer-Taxe mit Stand vom 01.12.2025 gelisteten Klinikeinkaufspreis sowie 19 % Mehrwertsteuer.

Die Kosten können von den Angaben des pU im Rahmen einer pauschalierten DRG-Vergütung abweichen.

2.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU gibt an, dass zusätzliche Leistungen, sofern diese im Zusammenhang mit der Gabe von Imipenem/Cilastatin/Relebactam anfallen, durch eine DRG abgegolten werden. Dies ist nachvollziehbar.

2.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Imipenem/Cilastatin/Relebactam Jahrestherapiekosten in Höhe von 5935,13 € bis 15 827,01 € pro Fall. Diese Angabe beinhaltet ausschließlich Arzneimittelkosten, die plausibel sind, wobei unter Berücksichtigung der DRG-Vergütung abweichende Kosten entstehen.

2.2.6 Versorgungsanteile

Der pU gibt an, dass Imipenem/Cilastatin/Relebactam nur in Ausnahmefällen bei potenziell schwerwiegenden Infektionen angewendet wird und daher ausschließlich im stationären Bereich zum Einsatz kommt, wenn aufgrund von Resistenzen die Therapiealternativen begrenzt sind. Darüber hinaus erwartet er, dass Imipenem/Cilastatin/Relebactam primär bei Erregern mit Nachweis von KPC eingesetzt wird.

Dem pU zufolge ist den Daten des InEK-Datenbrowsers zu entnehmen, dass Imipenem/Cilastatin/Relebactam im Jahr 2024 insgesamt in 30 Fällen angewendet wurde [5], wobei darauf hinzuweisen ist, dass diese Fallzahl auch erwachsene Patientinnen und Patienten umfasst. Er geht davon aus, dass die hohen Anforderungen bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels auch in der pädiatrischen Population beachtet werden.

Zudem geht der pU nicht von einem wesentlichen Einfluss der Kontraindikationen auf die Versorgungsanteile aus.

3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie – Anwendungsgebiet B: Bakteriämie bei HAP / VAP

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

3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die Bakteriämie, für die ein Zusammenhang mit HAP oder VAP besteht oder vermutet wird, stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation, um die die Zulassung von Imipenem/Cilastatin/Relebactam nun erweitert wurde, besteht im vorliegenden Anwendungsgebiet gemäß der Fachinformation aus pädiatrischen Patientinnen und Patienten ab der Geburt bis < 18 Jahre mit einer Bakteriämie, für die ein Zusammenhang mit HAP / VAP besteht oder vermutet wird. Dabei sind „die offiziellen Leitlinien“ zur angemessenen Anwendung von Antibiotika zu berücksichtigen [1]. In diesem Zusammenhang ist darauf hinzuweisen, dass Imipenem/Cilastatin/Relebactam als Reserveantibiotikum eingeordnet wurde [2]. Der pU schränkt die Zielpopulation auf Patientinnen und Patienten mit 4MRGN-Erregern ein, für die der Fachinformation zufolge eine Empfindlichkeit gegen Imipenem und Relebactam in klinischen Studien nachgewiesen wurde [1] und die mit einer Carbapenemresistenz auf der nicht abschließenden Liste der multiresistenten bakteriellen Krankheitserreger gemäß § 35a Abs. 1c Satz 6 SGB V des RKI [3] aufgeführt sind. Diese Charakterisierung ist weitgehend nachvollziehbar und wird vor dem Hintergrund des Vorgehens des pU zur Herleitung der Patientenzahl in Abschnitt 3.1.2.2 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

Die Angaben des pU zu der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation befinden sich in Modul 3 B (Abschnitt 3.2) des Dossiers. Da die relevanten Angaben mit denjenigen in Modul 3 A (Abschnitt 3.2) des Dossiers übereinstimmen, gilt die Beschreibung des methodischen Vorgehens des pU zur Herleitung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ebenso für die entsprechenden Angaben des pU in Modul 3 B (Abschnitt 3.2) des Dossiers. Das Vorgehen des pU (siehe Abschnitt 2.1.2.1) ergibt somit eine Spanne von 0 bis < 5 Fällen für das Jahr 2026, die er mit der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation gleichsetzt.

Der pU gibt an, auf eine weitere geplante Einschränkung der Zielpopulation auf jene pädiatrische Patientinnen und Patienten mit Bakteriämie gemäß des Anwendungsgebietes sowie eine Eingrenzung auf Fälle mit Isolaten, gegen die Imipenem/Cilastatin/Relebactam potenziell wirksam ist, aufgrund der von ihm ermittelten geringen Fallzahlen zu verzichten.

3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Da das methodische Vorgehen des pU seinem Vorgehen aus Modul 3 A (Abschnitt 3.2) des Dossiers entspricht, gelten die in Abschnitt 2.1.2.2 adressierten methodischen Aspekte zu den Aufgreifkriterien für die HAP / VAP sowie zu den spezifischen Erregern gleichermaßen für das vorliegende Anwendungsgebiet.

Außerdem ist darauf hinzuweisen, dass es sich bei dem vorliegenden Anwendungsgebiet B gemäß Fachinformation durch die zusätzliche Eingrenzung auf Patientinnen und Patienten mit Bakteriämie um ein enger definiertes Anwendungsgebiet handelt als das Anwendungsgebiet A.

Weiterhin sind gemäß Abschnitt 4.1 der Fachinformation „die offiziellen Leitlinien“ zur angemessenen Anwendung von Antibiotika zu berücksichtigen [1]. Vor dem Hintergrund von Leitlinienhinweisen [7,8] für die stationäre Antibiotikabehandlung von Kindern und Jugendlichen und möglichen weitergehenden Festlegungen an die Anforderungen einer qualitätsgesicherten Anwendung [2] können sich zusätzliche Einschränkungen des Einsatzes von Imipenem/Cilastatin/Relebactam in der realen Versorgung ergeben.

3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU geht davon aus, dass nur vereinzelt Fälle der Bakteriämie, für die ein Zusammenhang mit HAP / VAP besteht oder vermutet wird, mit Multiresistenz 4MRGN bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten bis zum Jahr 2031 auftreten werden. Entsprechend gibt er für das Jahr 2031 eine Anzahl von 0 bis < 5 Fällen mit Bakteriämie, für die ein Zusammenhang mit HAP / VAP besteht oder vermutet wird, mit Multiresistenz 4MRGN in der pädiatrischen Population an.

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

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 B (Abschnitt 3.3) des Dossiers. Da die relevanten Angaben mit denjenigen in Modul 3 A (Abschnitt 3.3) des Dossiers übereinstimmen, gilt der Kommentar in den Abschnitten 2.2.1 bis 2.2.6 der vorliegenden Bewertung ebenso für die entsprechenden Angaben des pU in Modul 3 B (Abschnitt 3.3).

4 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie – Anwendungsgebiet C: Infektionen durch aerobe gramnegative Erreger

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

4.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

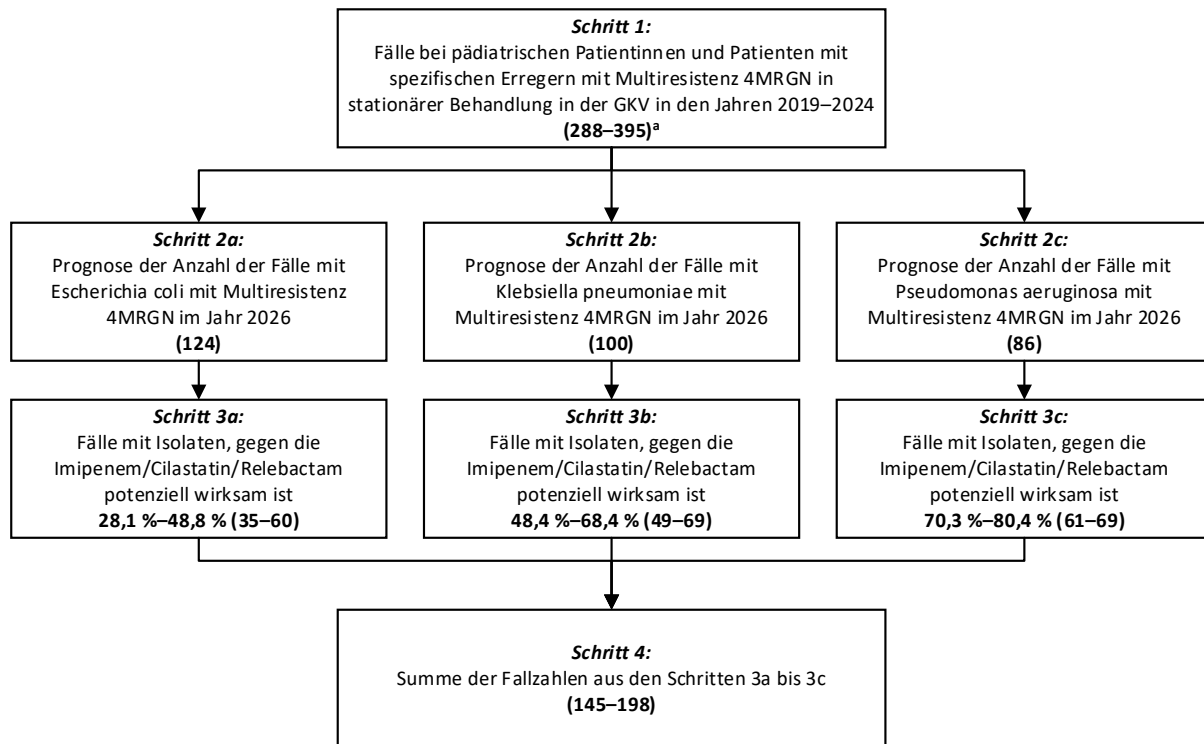
Der pU stellt die Infektionen durch aerobe gramnegative Erreger nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation, um die die Zulassung von Imipenem/Cilastatin/Relebactam nun erweitert wurde, besteht im vorliegenden Anwendungsgebiet gemäß der Fachinformation aus pädiatrischen Patientinnen und Patienten ab der Geburt bis < 18 Jahre mit Infektionen mit aeroben gramnegativen Erregern mit begrenzten Therapieoptionen. Dabei sind „die offiziellen Leitlinien“ zur angemessenen Anwendung von Antibiotika zu berücksichtigen [1]. In diesem Zusammenhang ist darauf hinzuweisen, dass Imipenem/Cilastatin/Relebactam als Reserveantibiotikum eingeordnet wurde [2]. Der pU schränkt die Zielpopulation auf Patientinnen und Patienten mit 4MRGN-Erregern ein, für die der Fachinformation zufolge eine Empfindlichkeit gegen Imipenem und Relebactam in klinischen Studien nachgewiesen wurde [1] und die mit einer Carbapenemresistenz auf der nicht abschließenden Liste der multiresistenten bakteriellen Krankheitserreger gemäß § 35a Abs. 1c Satz 6 SGB V des RKI [3] aufgeführt sind. Diese Charakterisierung ist weitgehend nachvollziehbar und wird vor dem Hintergrund des Vorgehens des pU zur Herleitung der Patientenzahl in Abschnitt 4.1.2.2 näher adressiert und bewertet.

4.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

4.1.2.1 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

a. Die untere Grenze bezieht sich auf die Jahre 2020 und 2021. Die obere Grenze bezieht sich auf das Jahr 2024.
4MRGN: multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 4 der 4 Antibiotikagruppen; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation (Anwendungsgebiet C)

Für die Herleitung der GKV-Zielpopulation zieht der pU analog zu seinem Vorgehen in den Anwendungsgebieten A und B die Fallzahlen heran, die er auf Basis des InEK-Datenbrowsers ermittelt hat, da er aufgrund der geringen Fallzahlen in der Stichprobe die DADB-Auswertung letztlich nicht für die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation verwendet.

Schritt 1: Fälle bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit spezifischen Erregern mit Multiresistenz 4MRGN in stationärer Behandlung in der GKV in den Jahren 2019 bis 2024

Für die Herleitung der Anzahl der Fälle filtert der pU im InEK-Datenbrowser nach jenen pädiatrischen Patientinnen und Patienten, die eine Nebendiagnose mit den folgenden ICD-10-GM-Codes in den Jahren 2019 bis 2024 aufweisen:

- U81.40! Escherichia coli mit Multiresistenz 4MRGN
- U81.41! Klebsiella pneumoniae mit Multiresistenz 4MRGN
- U81.42! Klebsiella oxytoca mit Multiresistenz 4MRGN
- U81.43! Sonstige Klebsiellen mit Multiresistenz 4MRGN

- U81.44! Enterobacter-cloacae-Komplex mit Multiresistenz 4MRGN
- U81.45! Citrobacter-freundii-Komplex mit Multiresistenz 4MRGN
- U81.46! Serratia marcescens mit Multiresistenz 4MRGN
- U81.47! Proteus mirabilis mit Multiresistenz 4MRGN
- U81.48! Sonstige Enterobacterales mit Multiresistenz 4MRGN
- U81.50! Pseudomonas aeruginosa mit Multiresistenz 4MRGN
- U81.51! Acinetobacter-baumannii-Gruppe mit Multiresistenz 4MRGN

Zudem berechnet der pU den erwarteten GKV-Anteil an den Fällen jeweils separat für die Jahre 2019 bis 2024 [9-15] und weist die folgenden Fallzahlen je Jahr aus:

- 356 Fälle für das Jahr 2019 (GKV-Anteil: 87,84 %),
- 288 Fälle für das Jahr 2020 (GKV-Anteil: 88,12 %),
- 288 Fälle für das Jahr 2021 (GKV-Anteil: 88,05 %),
- 338 Fälle für das Jahr 2022 (GKV-Anteil: 88,58 %),
- 368 Fälle für das Jahr 2023 (GKV-Anteil: 88,98 %) und
- 395 Fälle für das Jahr 2024 (GKV-Anteil: 89,13 %).

Daraus resultiert eine Spanne von 288 Fällen (für die Jahre 2020 und 2021) bis 395 Fällen (für das Jahr 2024) in der GKV.

Schritte 2a bis 2c: Prognose der Anzahl der Fälle mit spezifischen Erregern mit 4MRGN

Wegen der vom pU vorgenommenen Operationalisierung der Zielpopulation über Infektionen mit spezifischen 4MRGN-Erregern (siehe Abschnitt 4.1.1) filtert der pU im InEK-Datenbrowser nachfolgend zusätzlich nach jenen pädiatrischen Patientinnen und Patienten, die mindestens einen der folgenden ICD-10-GM-Codes als Nebendiagnose aufweisen:

- U81.40! Escherichia coli mit Multiresistenz 4MRGN
- U81.41! Klebsiella pneumoniae mit Multiresistenz 4MRGN
- U81.50! Pseudomonas aeruginosa mit Multiresistenz 4MRGN

In den Schritten 2a bis 2c zieht der pU zunächst jeweils die Fallzahlen der Jahre 2019 bis 2024 (nach jeweiliger Veranschlagung des GKV-Anteils, siehe Schritt 1) heran. Unter Verwendung dieser Fallzahlen prognostiziert der pU jeweils mittels linearer Regression die Fallzahlen für die spezifischen 4MRGN-Erreger für das Jahr 2026. Die Fallzahlen für die Schritte 2a bis 2c sind Abbildung 1 zu entnehmen.

Schritte 3a bis 3c: Fälle mit Isolaten, gegen die Imipenem/Cilastatin/Relebactam potenziell wirksam ist

Der pU geht davon aus, dass Imipenem/Cilastatin/Relebactam vorwiegend bei carbapenem-resistenten Erregern eingesetzt wird, die entweder keine Carbapenemase produzieren oder die Klebsiella-pneumoniae-Carbapenemase(KPC)-2 oder KPC-3 produzieren.

In den Schritten 3a, 3b und 3c zieht der pU für die jeweiligen Erreger aus den Schritten 2a, 2b und 2c zugehörige Angaben aus den Berichten des Nationalen Referenzzentrums für gramnegative Krankenhauserreger, veröffentlicht in Epidemiologischen Bulletins des RKI, zu den Jahren 2019 [16], 2020 [17], 2021 [18], 2022 [19], 2023 [20] und 2024 [21] heran. Die Angaben beziehen sich auf Isolate zur Abklärung einer verminderten Empfindlichkeit gegenüber Carbapenemen. Dabei subtrahiert der pU jeweils von der Anzahl der getesteten Isolate die Anzahl der carbapenemaseproduzierenden Isolate und addiert die Anzahl der Isolate mit KPC-2 sowie die Anzahl der Isolate mit KPC-3. Das Ergebnis teilt der pU durch die Anzahl der getesteten Isolate. Von den so je Jahr ermittelten Anteilswerten multipliziert der pU jeweils den niedrigsten und den höchsten Anteilswert mit dem Ergebnis aus Schritt 2a bzw. 2b bzw. 2c. Für das Jahr 2019 gibt der pU an, dass in der Aufschlüsselung der Carbapenemasen keine Angaben für KPC-3 enthalten sind [16], weshalb er diese für seine Berechnungen nicht berücksichtigt.

Die Anteilswerte und Fallzahlen für die Schritte 3a bis 3c sind Abbildung 1 zu entnehmen.

Schritt 4: Summe der Fallzahlen aus den Schritten 3a bis 3c

Der pU bildet separat Summen der unteren und der oberen Grenzen aus den Schritten 3a bis 3c und weist somit insgesamt eine Anzahl von 145 bis 198 Fällen aus, die er mit der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation gleichsetzt.

4.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU zur Schätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist rechnerisch überwiegend nachvollziehbar. Wegen der Einordnung von Imipenem/Cilastatin/Relebactam als Reserveantibiotikum [2] und aufgrund der Angaben in der Fachinformation zur Wirksamkeit gegen spezifische Pathogene [1] erfolgt die Bewertung unter der Annahme, dass die Zielpopulation hauptsächlich Fälle mit Infektionen durch Erreger mit begrenzten Behandlungsoptionen – operationalisiert über das Vorliegen von spezifischen 4MRGN-Erregern – umfasst. Für diese Operationalisierung ist die vom pU angegebene Patientenzahl unsicher. Die maßgeblichen Gründe hierfür werden nachfolgend erläutert.

Zu Schritt 1: Fälle bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit spezifischen Erregern mit Multiresistenz 4MRGN in stationärer Behandlung in der GKV in den Jahren 2019 bis 2024

Es ist unklar, ob es sich bei den vom pU ausgewiesenen Fällen auf Basis der ICD-10-GM-Codes U81.40! bis U81.50! ausschließlich um Fälle mit Infektionen mit den jeweiligen Erregern handelt. Möglicherweise sind über das Vorgehen des pU auch Fälle eingeschlossen worden, bei denen lediglich eine Kolonisation mit dem jeweiligen Erreger vorlag und die somit nicht Teil der Zielpopulation sind.

Zu den Schritten 2a bis 2c: Prognose der Anzahl der Fälle mit spezifischen Erregern mit 4MRGN

Der pU schränkt die GKV-Zielpopulation auf bestimmte nachgewiesene 4MRGN-Erreger ein (siehe Abschnitt 4.1.1). Zwar kann dadurch ein großer Teil der zu berücksichtigenden Fälle erfasst sein. Es ist jedoch unklar, wie viele darüber hinausgehende Fälle für die GKV-Zielpopulation zu berücksichtigen sind, da der pU Erreger ausschließt, gegen die zwar nicht in klinischen Studien eine Wirksamkeit nachgewiesen wurde, zu denen jedoch In-vitro-Studien gemäß der Fachinformation [1] auf eine Empfindlichkeit gegenüber Imipenem und Relebactam hindeuten, sofern keine erworbenen Resistenzmechanismen vorliegen. Zu diesen Erregern können auch der Acinetobacter-calcoaceticus-baumannii-Komplex, Enterobacter spp., Klebsiella oxytoca sowie Klebsiella aerogenes zählen, die mit einer Carbapenemresistenz ebenfalls auf der Liste der multiresistenten bakteriellen Krankheitserreger gemäß § 35a Abs. 1c Satz 6 SGB V des RKI geführt werden [3].

Zu den Schritten 3a bis 3c: Fälle mit Isolaten, gegen die Imipenem/Cilastatin/Relebactam potenziell wirksam ist

Die vom pU vorgenommene Einschränkung auf Erreger, die entweder keine Carbapenemase produzieren oder die KPC-2 oder KPC-3 produzieren, entspricht zwar dem in der Fachinformation [1] angegebenen Wirkmechanismus von Relebactam. Jedoch ist der Fachinformation nicht explizit zu entnehmen, dass die Entscheidung für die Gabe von Imipenem/Cilastatin/Relebactam ausschließlich für diese Fälle infrage kommt. Es ist möglich, dass die Entscheidung für die Gabe von Imipenem/Cilastatin/Relebactam zu einem Zeitpunkt getroffen werden muss, zu dem (noch) nicht bekannt ist, ob der Erreger entweder keine Carbapenemase oder KPC-2 oder KPC-3 produziert.

Darüber hinaus ist darauf hinzuweisen, dass die vom pU ermittelten Anteilswerte je Jahr und je Erreger auf Basis der verschiedenen Angaben aus Epidemiologischen Bulletins des RKI nur teilweise rechnerisch nachvollziehbar sind. So treten insbesondere bezogen auf das Jahr 2023 bei einer eigenen Berechnung auf Basis der angegebenen Quelle [20] des pU Abweichungen auf (19,2 % statt 40,2 %), die für den Erreger Escherichia coli zu einer niedrigeren Fallzahl in der Untergrenze resultiert (24 statt 35 Fälle). Zudem basieren die vom pU ermittelten

Anteilswerte auf Fällen mit spezifischen Isolaten ohne eine Einschränkung auf die pädiatrische Population. Eine Übertragbarkeit auf pädiatrische Patientinnen und Patienten ist dementsprechend mit Unsicherheit behaftet.

Weiterhin sind gemäß Abschnitt 4.1 der Fachinformation „die offiziellen Leitlinien“ zur angemessenen Anwendung von Antibiotika zu berücksichtigen [1]. Vor dem Hintergrund von Leitlinienhinweisen [7,8] für die stationäre Antibiotikabehandlung von Kindern und Jugendlichen und möglichen weitergehenden Festlegungen an die Anforderungen einer qualitätsgesicherten Anwendung [2] können sich zusätzliche Einschränkungen des Einsatzes von Imipenem/Cilastatin/Relebactam in der realen Versorgung ergeben.

4.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Analog zu seinem Vorgehen in den Schritten 2a bis 2c (siehe Abschnitt 4.1.2.1) prognostiziert der pU die Fallzahlen der pädiatrischen Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation bis zum Jahr 2031 mittels linearer Regression. Insgesamt prognostiziert er eine leichte Zunahme der Fallzahlen und gibt für das Jahr 2031 eine Anzahl von 172 bis 244 Fällen mit Infektionen mit aeroben gramnegativen Erregern mit begrenzten Therapieoptionen in der GKV-Zielpopulation an.

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

4.2.1 Behandlungsdauer

Gemäß der Fachinformation [1] sollte die Behandlungsdauer nach Ermessen der Verschreiberin bzw. des Verschreibers festgelegt werden. Der pU geht von 1 Behandlungszyklus über einen Zeitraum von 5 bis 14 Tagen pro Fall und Jahr aus. Diese Behandlungsdauer entspricht den in Abschnitt 5.1 der Fachinformation [1] beschriebenen Behandlungsdauern je nach Infektion in der Phase-II/III-Studie bei pädiatrischen Teilnehmerinnen und Teilnehmern.

4.2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch von Imipenem/Cilastatin/Relebactam sind nachvollziehbar. Der pU legt die Dosierungsempfehlungen für pädiatrische Patientinnen und Patienten mit einer normalen Nierenfunktion (gemessen anhand der geschätzten glomerulären Filtrationsrate) gemäß der Fachinformation [1] zugrunde. Er veranschlagt dementsprechend pro Gabe 1 Durchstechflasche zu je 500 mg Imipenem/500 mg Cilastatin/250 mg Relebactam. Für Patientinnen und Patienten mit einem Körpergewicht von 2 kg bis < 30 kg berücksichtigt er dabei den Verwurf je Durchstechflasche. Die Gabe erfolgt dabei alle 6 Stunden (Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 3 Monaten bis < 18 Jahren) bzw. 8 Stunden (Patientinnen und Patienten ab Geburt bis < 3 Monate).

4.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Der pU gibt an, dass Imipenem/Cilastatin/Relebactam ausschließlich im Rahmen einer stationären Versorgung vorgesehen ist. Die vom pU veranschlagten Kosten pro Packung ergeben sich aus dem in der Lauer-Taxe mit Stand vom 01.12.2025 gelisteten Klinikeinkaufspreis sowie 19 % Mehrwertsteuer.

Die Kosten können von den Angaben des pU im Rahmen einer pauschalierten DRG-Vergütung abweichen.

4.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU gibt an, dass zusätzliche Leistungen, sofern diese im Zusammenhang mit der Gabe von Imipenem/Cilastatin/Relebactam anfallen, durch eine DRG abgegolten werden. Dies ist nachvollziehbar.

4.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Imipenem/Cilastatin/Relebactam Jahrestherapiekosten in Höhe von 4239,38 € bis 15 827,01 € pro Fall. Diese Angabe beinhaltet ausschließlich Arzneimittelkosten, die für die vom pU veranschlagte Behandlungsdauer (siehe Abschnitt 4.2.1) plausibel sind, wobei unter Berücksichtigung der DRG-Vergütung abweichende Kosten entstehen.

4.2.6 Versorgungsanteile

Der pU gibt an, dass Imipenem/Cilastatin/Relebactam nur in Ausnahmefällen bei potenziell schwerwiegenden Infektionen angewendet wird und daher ausschließlich im stationären Bereich zum Einsatz kommt, wenn aufgrund von Resistenzen die Therapiealternativen begrenzt sind. Darüber hinaus erwartet er, dass Imipenem/Cilastatin/Relebactam primär bei Erregern mit Nachweis von KPC eingesetzt wird.

Dem pU zufolge ist den Daten des InEK-Datenbrowsers zu entnehmen, dass Imipenem/Cilastatin/Relebactam im Jahr 2024 insgesamt in 30 Fällen angewendet wurde [5], wobei darauf hinzuweisen ist, dass diese Fallzahl auch erwachsene Patientinnen und Patienten umfasst. Er geht davon aus, dass die hohen Anforderungen bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels auch in der pädiatrischen Population beachtet werden.

Zudem geht der pU nicht von einem wesentlichen Einfluss der Kontraindikationen auf die Versorgungsanteile aus.

5 Zusammenfassung der Dossierbewertung

5.1 Zugelassene Anwendungsgebiete

Anwendungsgebiet A

Imipenem/Cilastatin/Relebactam ist angezeigt zur Behandlung der HAP, einschließlich VAP, bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten ab der Geburt, um die die Zulassung von Imipenem/Cilastatin/Relebactam nun erweitert wurde.

Anwendungsgebiet B

Imipenem/Cilastatin/Relebactam ist angezeigt zur Behandlung der Bakteriämie, für die ein Zusammenhang mit HAP oder VAP besteht oder vermutet wird bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten ab der Geburt, um die die Zulassung von Imipenem/Cilastatin/Relebactam nun erweitert wurde.

Anwendungsgebiet C

Imipenem/Cilastatin/Relebactam ist angezeigt zur Behandlung von Infektionen mit aeroben gramnegativen Erregern bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten ab der Geburt, um die die Zulassung von Imipenem/Cilastatin/Relebactam nun erweitert wurde, mit begrenzten Therapieoptionen.

5.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation (Anwendungsgebiete A, B und C)

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Imipenem/ Cilastatin/ Relebactam	pädiatrische Patientinnen und Patienten ab der Geburt mit HAP, einschließlich VAP (Anwendungsgebiet A) ^b	0–< 5	Die Angaben des pU sind für die Operationalisierung über spezifische 4MRGN-Erreger insgesamt unsicher. Dabei sind insbesondere folgende Aspekte anzumerken: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Unsicherheiten bei der Identifikation von HAP / VAP in der pädiatrischen Population durch die verwendeten ICD-10-Codes ▪ potenzieller Einschluss von Fällen, bei denen lediglich eine Kolonisation aber keine Infektion mit den spezifischen Erregern vorliegt ▪ Ausschluss von Fällen mit weiteren potenziell relevanten Erregern ▪ Beschränkung auf Erreger, die entweder keine Carbapenemase produzieren oder die KPC-2 oder KPC-3 produzieren (Anwendungsgebiet C) Es können sich in der realen Versorgung zusätzliche Einschränkungen des Einsatzes von Imipenem/Cilastatin/Relebactam ergeben.
	pädiatrische Patientinnen und Patienten ab der Geburt mit einer Bakteriämie, für die ein Zusammenhang mit HAP oder VAP besteht oder vermutet wird (Anwendungsgebiet B) ^b	0–< 5	
	pädiatrische Patientinnen und Patienten ab der Geburt mit Infektionen mit aeroben gramnegativen Erregern mit begrenzten Therapieoptionen (Anwendungsgebiet C) ^b	145–198	
<p>a. Angaben des pU</p> <p>b. Dabei sind „die offiziellen Leitlinien“ zur angemessenen Anwendung von Antibiotika zu berücksichtigen. In diesem Zusammenhang ist darauf hinzuweisen, dass Imipenem/Cilastatin/Relebactam als Reserveantibiotikum eingeordnet wurde.</p> <p>4MRGN: multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 4 der 4 Antibiotikagruppen; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; HAP: nosokomiale Pneumonie; ICD-10: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision; KPC: Klebsiella-pneumoniae-Carbapenemase; pU: pharmazeutischer Unternehmer; VAP: beatmungsassoziierte Pneumonie</p>			

5.3 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Fall (Anwendungsgebiete A, B und C) 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-therapie-kosten in € ^a	Kommentar
Imipenem/ Cilastatin/ Relebactam	pädiatrische Patientinnen und Patienten ab der Geburt mit HAP, einschließlich VAP (Anwendungsgebiet A)	5935,13– 15 827,01	0	0	5935,13– 15 827,01	Die angegebenen Arzneimittelkosten sind plausibel, wobei unter Berücksichtigung der DRG-Vergütung abweichende Kosten entstehen.
	pädiatrische Patientinnen und Patienten ab der Geburt mit einer Bakteriämie, für die ein Zusammenhang mit HAP oder VAP besteht oder vermutet wird (Anwendungsgebiet B)					
	pädiatrische Patientinnen und Patienten ab der Geburt mit Infektionen mit gramnegativen Erregern mit begrenzten Therapieoptionen (Anwendungsgebiet C)	4239,38– 15 827,01	0	0	4239,38– 15 827,01	Die angegebenen Arzneimittelkosten sind für die vom pU veranschlagte Behandlungsdauer plausibel, wobei unter Berücksichtigung der DRG-Vergütung abweichende Kosten entstehen.
<p>a. Angaben des pU</p> <p>DRG: diagnosebezogene Fallgruppe; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; HAP: nosokomiale Pneumonie; pU: pharmazeutischer Unternehmer; VAP: beatmungsassoziierte Pneumonie</p>						

6 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen

Ein Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen entfällt, da das zu bewertende Arzneimittel ein Reserveantibiotikum ist und somit die Anzahl an Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmern nicht anzugeben ist.

7 Literatur

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

1. MSD. Recarbrio 500 mg/500 mg/250 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung [online]. 2026 [Zugriff: 10.03.2026]. URL: <https://www.fachinfo.de/fi/pdf/023231/recarbri-r-500-mg-500-mg-250-mg-pulver-zur-herstellung-einer-infusionsloesung>.
2. 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 – Imipenem-Cilastatin-Relebactam [online]. 2022 [Zugriff: 17.10.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-8185/2022-01-20_AM-RL_Imipenem-Cilastatin-Relebactam_R-004_TrG.pdf.
3. Robert Koch-Institut. Freistellung von Reserveantibiotika von der Nutzenbewertung nach §35a SGB V; Nicht abschließende Liste multiresistenter bakterieller Krankheitserreger und Kriterien zur Einstufung eines Antibiotikums als Reserveantibiotikum nach §35 a Absatz 1 SGB V [online]. 2025 [Zugriff: 16.03.2026]. URL: <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Service/Beratungsverfahren/Reserveantibiotika-Erreger-Kriterienliste.pdf?blob=publicationFile>.
4. Gesundheitsforen Leipzig. Deutsche Analysedatenbank für Evaluation und Versorgungsforschung, Stand Januar. 2025.
5. Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus. InEK DatenBrowser [online]. 2025 [Zugriff: 04.11.2025]. URL: <https://datenbrowser.inek.org/assets/manual/InekDatenBrowser.pdf>.
6. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme; 10. Revision; German Modification; Version 2024 [online]. 2023 [Zugriff: 24.04.2026]. URL: <https://klassifikationen.bfarm.de/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2024/index.htm>.
7. Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie. S2k Leitlinie „Antibiotic Stewardship – Konzeption und Umsetzung in der stationären Kinder- und Jugendmedizin“ – Version 1.12.2018 [online]. 2018 [Zugriff: 20.03.2026]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/048-015l_S2k_Antibiotic-Stewardship-ABS-Konzeption-Umsetzung-stationaere-Kinder-Jugendmedizin_2019-06.pdf.
8. Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie beim Robert Koch-Institut. Checkliste für die Entwicklung von Leitlinien mit infektiologischen Inhalten [online]. 2025 [Zugriff: 24.04.2026]. URL: https://www.rki.de/DE/Themen/Infektionskrankheiten/Antibiotikaresistenz/Kommission-ART/Weitere-Dokumente/Handreichung_infektiologische_Leitlinien.pdf?blob=publicationFile&v=1.

9. Destatis - Statistisches Bundesamt. Bevölkerung nach Nationalität und Geschlecht 1970 bis 2024 in Deutschland [online]. 2025 [Zugriff: 04.11.2025]. URL:

<https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/deutsche-nichtdeutsche-bevoelkerung-nach-geschlecht-deutschland-basis-2022.html>.

10. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung - Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand - Jahresdurchschnitt 2019 [online]. 2020 [Zugriff: 20.10.2025]. URL:

https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_JD_2019_bf.pdf.

11. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung - Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand - Jahresdurchschnitt 2020 [online]. 2021 [Zugriff: 20.10.2025]. URL:

https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_JD_2020_CPS_bf.pdf.

12. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung - Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand - Jahresdurchschnitt 2021 [online]. 2022 [Zugriff: 20.10.2025]. URL:

https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_JD_2021_K_bf.pdf.

13. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung - Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand - Jahresdurchschnitt 2022 [online]. 2023 [Zugriff: 20.10.2025]. URL:

https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_JD_2022_1_bf.pdf.

14. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung - Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand - Jahresdurchschnitt 2023 [online]. 2024 [Zugriff: 20.10.2025]. URL:

https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_JD_2023.pdf.

15. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung - Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand - Jahresdurchschnitt 2024 [online]. 2025 [Zugriff: 05.12.2025]. URL:

https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_JD_2024.pdf.

16. Robert Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin Nr. 29 - Aktuelle Daten und Informationen zu Infektionskrankheiten und Public Health [online]. 2020 [Zugriff: 04.11.2025]. URL: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2020/29_20.pdf?blob=publicationFile&v=1.

17. Robert Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin Nr. 36 - Aktuelle Daten und Informationen zu Infektionskrankheiten und Public Health [online]. 2021 [Zugriff: 17.10.2025]. URL: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2021/36_21.pdf?blob=publicationFile&v=1.

18. Robert Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin Nr. 19 - Aktuelle Daten und Informationen zu Infektionskrankheiten und Public Health [online]. 2022 [Zugriff: 04.11.2025]. URL: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2022/19_22.pdf?blob=publicationFile&v=1.

19. Robert Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin Nr. 27 - Aktuelle Daten und Informationen zu Infektionskrankheiten und Public Health [online]. 2023 [Zugriff: 04.11.2025]. URL: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2023/27_23.pdf?blob=publicationFile&v=1.

20. Robert Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin Nr. 2 - Aktuelle Daten und Informationen zu Infektionskrankheiten und Public Health [online]. 2025 [Zugriff: 04.11.2025]. URL: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2025/02_25.pdf?blob=publicationFile&v=5.

21. Robert Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin Nr. 20/21 - Aktuelle Daten und Informationen zu Infektionskrankheiten und Public Health [online]. 2025 [Zugriff: 17.10.2025]. URL: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2025/20-21_25.pdf?blob=publicationFile&v=5.