

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 §35A ABSATZ 1
SGB V

Version 2
01.02.2024

ROBERT KOCH INSTITUT



Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte

Abkürzungsverzeichnis

ARS	Antibiotika-Resistenz-Surveillance
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
CRE	Carbapenem-resistente Erreger
D	Deutschland
EMA	European Medicines Agency
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IfSG	Infektionsschutzgesetz
KISS	Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System
MHK	Minimale Hemmkonzentration
MRE	Multiresistente Erreger
nAB	neues Antibiotikum
pU	pharmazeutisches Unternehmen
RKI	Robert Koch-Institut
SGB	Sozialgesetzbuch
WHO	World Health Organization
WHO PPL	WHO Pathogen Priority List

INHALTSVERZEICHNIS

Einleitung.....	3
Hintergrund.....	3
1 Nicht abschließende Liste multiresistenter bakterieller Krankheitserreger gemäß §35a, Abs.1c Satz 6 SGB V	4
1.1 Verfahrensbeschreibung zur Erstellung der Erregerliste.....	4
1.1.1 Grundlage für Erregerauswahl	4
1.1.2 WHO Kriterien für die Erregerliste	5
1.1.3 Deutschlandspezifische Kriterien für die Erregerliste	7
1.1.4 Entwicklungskaskade zur Erstellung der Erregerliste.....	9
1.1.5 Nicht abschließende Liste multiresistenter bakterieller Krankheitserreger (2024)	12
2 Kriterien zur Einstufung eines neu zugelassenen Antibiotikums als Reserveantibiotikum gemäß §35a, Abs. 1c Satz 5 SGB V.....	13
2.1 Verfahrensbeschreibung zur Entwicklung der Kriterien	13
2.2 Inhaltliche Aspekte für die Entwicklung der Kriterien.....	14
2.3 Indikatortabelle.....	16
2.4 Checkliste zur Indikatortabelle.....	16
2.5 Flowchart zur Einstufung eines neuen Antibiotikums als Reserveantibiotikum gemäß §35a SGB-V	19
ANHANG	20

EINLEITUNG

Dies ist die aktualisierte Version (01/2024) der Kriterien zur Einordnung eines Antibiotikums als Reserveantibiotikum nach §35 a Absatz 1 SGB V und der zugrundeliegenden Nicht abschließenden Liste multiresistenter bakterieller Krankheitserreger.

Die erste Version wurde im Januar 2021 auf der Website des Robert Koch - Instituts veröffentlicht¹. Zukünftige Aktualisierungen sind im Falle relevanter Änderungen der epidemiologischen Situation, mindestens aber alle 5 Jahre nach gleicher oder optimierter Verfahrensweise vorgesehen.

Für die Aktualisierung wurden Nationale Referenzzentren, Fachgesellschaften und andere relevante externe Institutionen konsultiert (s. Anhang) und Kommentare berücksichtigt.

Änderungen zur Vorversion:

Kapitel	Änderung
1.1.4 Tabelle 4	Ausweisung der Resistenzen gegen Carbapeneme und Drittgenerations-Cephalosporine bei <i>Burkholderia cepacia</i> und gegen Fluorchinolone bei <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
1.1.5 Erregerliste	Update
2.3 Indikatortabelle	zuvor: Indikatorliste
2.4. Checkliste zur Indikatortabelle	Checkliste neu, Ergänzung zur Tabelle

HINTERGRUND

Aufgrund von Änderungen des §35a SGB V im Rahmen des Fairer-Kassenwettbewerb-Gesetz werden Reserveantibiotika gemäß des Paragrafens seit 2021 von der Zusatznutzenbewertung (auch: frühe Nutzenbewertung) des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) freigestellt. Das heißt, für Antibiotika, die der G-BA als Reserveantibiotika einordnet, gilt der Zusatznutzen als belegt, ohne dass pharmazeutische Unternehmen diesen durch entsprechende Studien nachweisen müssen².

Gemäß §35a, Abs. 1c Satz 5 und 6 SGB V hat das Robert Koch-Institut (RKI) zusammen mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine nicht abschließende Liste multiresistenter bakterieller Krankheitserreger (MRE) (Erregerliste) erstellt und Kriterien zur Einstufung eines neu zugelassenen Antibiotikums als Reserveantibiotikum entwickelt.

Die Erregerliste ist die Grundlage für die Anwendung der Kriterien zur Einstufung eines Antibiotikums als Reserveantibiotikum und der damit verbundenen Freistellung von einer Zusatznutzenbewertung. Der Begriff Reserveantibiotikum beschreibt in diesem Kontext allein den Status des Arzneimittels nach erfolgter Einstufung durch den G-BA (Reserveantibiotikum gemäß §35a SGB V).

¹ [Freistellung von Reserveantibiotika von der Nutzenbewertung nach § 35A SGB V \(rki.de\)](#)

² [Frühe Nutzenbewertung: Freistellung von Reserveantibiotika geregelt - Gemeinsamer Bundesausschuss \(g-ba.de\)](#)

Aspekte einer restriktiven Anwendung im Sinne von Antibiotic Stewardship Maßnahmen werden nach Vergabe des Reservestatus durch Festlegung von Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung durch den G-BA berücksichtigt (§35a, Abs. 1c, Satz 9). Bis dato wurden RKI und BfArM in gesonderten Stellungnahmen zu sechs gemäß §35a SGB V als Reserveantibiotika eingestuft Präparaten in dieses Verfahren einbezogen³.

1 NICHT ABSCHLIEßENDE LISTE MULTIRESISTENTER BAKTERIELLER KRANKHEITSERREGER GEMÄß §35A, ABS.1C SATZ 6 SGB V

1.1 VERFAHRENSBESCHREIBUNG ZUR ERSTELLUNG DER ERREGERLISTE

An der Entwicklung und Aktualisierung der Erregerliste waren Expertinnen und Experten des RKI und des BfArM beteiligt. Vertreterinnen und Vertreter der entsprechenden Nationalen Referenzzentren, Fachgesellschaften und relevanter externer Institutionen wurden in einem Stellungnahmeverfahren beteiligt⁴.

1.1.1 GRUNDLAGE FÜR ERREGERAUSWAHL

Ein Reservestatus ist gemäß §35a Abs. 1c SGB V für ein Antibiotikum vorgesehen, „..., das gegen durch multiresistente bakterielle Krankheitserreger verursachte Infektionen wirksam ist, für die nur eingeschränkte alternative Therapiemöglichkeiten zur Verfügung stehen und dessen Einsatz einer strengen Indikationsstellung unterliegt.“

Als Grundlage für die Erregerauswahl der zu erstellenden nicht abschließenden Erregerliste* nach o.g. Gesetz wurde die „Pathogen Priority List“ (PPL^{5,6}) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) verwendet, da „die Behandelbarkeit von Infektionen mit MRE“ dort als besonders relevantes Kriterium definiert wurde. Die WHO PPL wurde im Jahr 2017 seitens der WHO unter der Mitarbeit von 70 Expertinnen und Experten erstellt. Sie umfasst 20 Erreger mit insgesamt 25 Resistenzen, d.h. einige Erreger sind mit unterschiedlichen Resistenzen (z.B. Carbapenem-Resistenz und Resistenz gegen Drittgenerations-Cephalosporine) zweimal priorisiert worden. Im Gegensatz zur WHO PPL, welche mit dem Ziel erstellt wurde, MRE nach dem globalen Bedarf für neue Antibiotikaforschung zu priorisieren, bildet die im hiesigen Kontext erstellte Erregerliste zusammen mit den Kriterien nach o.g. Gesetz die Grundlage zur Einstufung eines neuen Antibiotikums als Reserveantibiotikum.

Für die Adaption an den nationalen Kontext wurden verfügbare nationale Daten berücksichtigt, um die Relevanz der einzelnen MRE für Deutschland einzuschätzen. Als Datengrundlage zur Beurteilung der Resistenzsituation wurde die Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS, siehe Punkt 2) als

³ <https://www.g-ba.de/themen/arzneimittel/arzneimittel-richtlinie-anlagen/nutzenbewertung-35a/reserveantibiotika/>

⁴ Liste der am Stellungnahmeverfahren beteiligten Institutionen siehe Anhang

* Die nicht abschließende Erregerliste beinhaltet die nach vorliegender Methodik identifizierten, in Deutschland relevanten MRE. Ein Reservestatus eines Antibiotikums kann im Regelfall nur für Antibiotika mit Wirksamkeit gegen MRE dieser Liste vergeben werden. Im Einzelfall kann die Prüfung eines Antrags auf Reservestatus aber auch bei Wirksamkeit gegen andere MRE erfolgen, z.B. aufgrund deren hoher klinischer Relevanz und fehlender Therapieoptionen.

⁵ Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. Tacconelli E, et al.; WHO Pathogens Priority List Working Group. Lancet Infect Dis. 2018 Mar;18(3):318-327. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30753-3. Epub 2017 Dec 21. PMID: 29276051

⁶ Priority pathogens and the antibiotic pipeline: an update. Peter Beyer P, Paulin S; Bull World Health Organ. 2020 Mar 1;98(3):151.

kontinuierlich fortgeführtes Surveillance-Tool verwendet. Die Kontinuität der Surveillance ist insbesondere bei einer Aktualisierung der Erregerliste nach einem definierten Zeitraum entscheidend.

1.1.2 WHO KRITERIEN FÜR DIE ERREGERLISTE

Die Priorisierung der bakteriellen Erreger in der WHO PPL erfolgte anhand von 10 Kriterien: treatability (Behandelbarkeit), pipeline, mortality (Mortalität), prevalence of resistance (Resistentanteil), 10-year trend of resistance (10-Jahres-Resistenztrend), health care burden (Krankheitslast), community burden (Belastung der Gemeinschaft), transmissibility (Übertragbarkeit), preventability in health care and in community settings (Präventionsmöglichkeiten im klinischen und ambulanten Bereich, Tab. 1). Die Kriterien wurden qualitativ bewertet (z.B. niedrig, mäßig, hoch).

Da die WHO PPL eine globale Priorisierung widerspiegelt, wurde für den nationalen Kontext für jedes Kriterium die Übertragbarkeit auf Deutschland überprüft (Tab. 1). Hierbei wurde bei Bedarf auch das Bewertungslevel für den Kontext in Deutschland angepasst und quantifiziert (Tab. 2).

Tabelle 1 zeigt einen Überblick der Kriterien, der entsprechenden Definition in der WHO PPL, die Einschätzung der Anwendbarkeit für die Liste der in Deutschland relevanten Erreger sowie die entsprechende Begründung.

	Kriterium	Definition WHO	Kriterium anwendbar für Deutschland	Bewertung übernommen	Kommentar
1	Treatability (Behandelbarkeit)	Effektive Behandlung steht zur Verfügung (mehrere wirksame Antibiotika, auch für Kinder)	ja	ja	Vorhandene Therapieoptionen sind auch für D höchstwahrscheinlich zugelassen und verfügbar. MRE mit der Bewertung 1 (sufficient) durchlaufen weiteren Einschätzungsprozess (s. Tabelle 5).
2	Pipeline	Wahrscheinlichkeit der Antibiotika-Neuentwicklung gegen relevante Erreger in den kommenden 5-7 Jahren	nein	-	Es ist unklar, ob neues Antibiotikum auch in D zugelassen und vermarktet wird.
3	Mortality (Mortalität)	Gesamtmortalität aufgrund von Infektionen mit multiresistenten Bakterien	nein	-	In D bestehen eventuell bessere symptomatische, supportive Maßnahmen, z.B. adäquate Flüssigkeitssubstitutionen, Beatmung, Blutersatzprodukte. Die zur Verfügung stehenden Daten ^{7,8} lassen nur begrenzt Rückschlüsse auf die Gesamtmortalität bezüglich der hier bewerteten Drug-Bug-Kombination in D zu.
4	Prevalence of resistance (Resistenzanteil)	Resistenzanteil klinisch relevanter Erreger stratifiziert nach WHO-Region	ja	nein	Es gibt bereits große Unterschiede innerhalb der WHO-Euro.
5	Trend of resistance (Resistenztrend)	10-Jahres-Resistenztrend klinisch relevanter Erreger nach WHO-Region stratifiziert	ja	nein	Es bestehen bereits große Unterschiede innerhalb der WHO/Europe. Für D werden Daten aus der Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS) über einen Zeitraum von 5 Jahren zur Einschätzung genutzt.
6	Health care burden (Krankheitslast)	Hospitalisierungsrate und Einfluss auf stationäre Aufenthaltsdauer aufgrund resistenter Bakterien im Vergleich zu Infektion mit sensiblen Erregern	nein	-	In D stehen evtl. bessere ambulante Versorgungsmöglichkeiten zur Verfügung, was zu einer geringeren Hospitalisierungsrate führen kann. Im stationären Bereich kann es im Vergleich zu anderen WHO-Regionen bessere symptomatische, supportive Maßnahmen geben. Einzelne Publikationen zu Europa sind vorhanden ^{7,8} , sind aber nicht spezifisch genug für D.
7	Community burden (Belastung der Gemeinschaft)	Prävalenz von Resistenzen und Art der Infektionen im ambulanten Bereich	nein	-	Die Unterschiede zwischen D und den WHO-Regionen sind zu groß.
8	Transmissibility (Übertragbarkeit)	Übertragbarkeit in 3 Bereichen: Mensch-zu-Mensch, Tier-zu-Mensch, Nahrungsmittel	ja	ja	Es ist davon auszugehen, dass die Übertragungswege/-mechanismen gleich sind.
9 (+10)	Preventability in health care and in community and settings* (Präventionsmöglichkeiten)	Zur Verfügung stehende Präventionsmöglichkeiten im ambulanten und stationären Bereich	ja	nein	Für D wird ein adäquates Vorhandensein von präventiven Maßnahmen, z.B. Empfehlungen zur Infektionsprävention, Anwendung von Desinfektionsmittel und Schutzkleidung, Impfeempfehlungen, Verfügbarkeit von Impfstoffen angenommen.

Tabelle 1: WHO PPL Kriterien zur Erstellung einer Liste multiresistenter Bakterien und Anwendbarkeit auf die Erstellung einer für Deutschland (D) angepassten Liste.

* Es wird davon ausgegangen, dass die Qualität der Präventionsmöglichkeiten im ambulanten und klinischen Bereich idem ist, daher wurden diese beiden Kriterien in Tabelle 1 zusammengefasst.

⁷ Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet. 2022 Feb 12;399(10325):629-655. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0

⁸ Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie e. V., Jahrestagung 2022. Kresken M. [PEG-Resistenzstudie 2019 – what's new?](#)

BEWERTUNG DER BEHANDELBARKEIT (1), ÜBERTRAGBARKEIT (8) UND PRÄVENTIONSMÖGLICHKEITEN (9)

Für die Bewertung der Behandelbarkeit (treatability) der in der Liste enthaltenen MRE erfolgte eine Überprüfung alternativer, klinisch gleichwertiger Therapieoptionen. Hierzu wurden die Definitionen aus der Methodik der WHO PPL (Tab. 2) angewendet. Bestandteil des Einstufungsprozesses von Reserveantibiotika gemäß §35a SGB V war die Überprüfung der Therapieoptionen in Bezug auf die zugelassene Indikation eines Antibiotikums basierend auf aktuellen Therapieleitlinien, wodurch sichergestellt werden soll, dass insbesondere nationale Empfehlungen entsprechend berücksichtigt werden.

Die Kriterien Behandelbarkeit, Übertragbarkeit und Präventionsmöglichkeiten wurden entsprechend der WHO-Definitionen (Tab. 1) angewendet.

Treatability (Behandelbarkeit)	Transmissibility (Übertragbarkeit)	Preventability (Präventionsmöglichkeiten)	Bewertungslevel (Punkte)
ausreichend = mindestens zwei Klassen (Erstlinientherapie) mit hoher Restaktivität (>80%) und Verfügbarkeit von oralen und pädiatrischen Darreichungsformen	niedrig	ausreichend	1
begrenzt = eine Klasse (Erstlinientherapie) mit hoher Restaktivität (>80%) oder mindestens zwei Klassen (Erstlinientherapie) mit reduzierter Restaktivität (<80%) und Verfügbarkeit einer oralen oder pädiatrischen Darreichungsform oder Leitlinien, die aufgrund von Resistenz oder erregerbedingten Faktoren eine Kombinationsbehandlung als Erstlinientherapie vorschreiben	mäßig	fehlend oder nur eingeschränkt vorhanden	2
fehlend = eine Klasse (Erstlinientherapie) mit reduzierter Restaktivität (<80%) oder Zweitlinientherapie oder beides	hoch	(nicht anwendbar, nur 2 Level entsprechend WHO)	3

Table 2: Bewertungslevel der Behandelbarkeit, Übertragbarkeit und Präventionsmöglichkeiten entsprechend der Definition der WHO PPL

1.1.3 DEUTSCHLANDSPEZIFISCHE KRITERIEN FÜR DIE ERREGERLISTE

- **Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS)**

Maßgeblich entscheidend für eine Einschätzung von in Deutschland relevanten Erregern sind die Daten aus der kontinuierlich fortgeführten Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS). Die seit 2008 etablierte laborbasierte Surveillance, welche aktuell 38,5% der Kliniken in Deutschland repräsentiert, ermöglicht eine Einschätzung der Resistenzlage in Deutschland und lässt Trendberechnungen zu. Es wurden nur Daten von durchgehend teilnehmenden Laboren im Zeitraum 2018-2022 berücksichtigt. Alle Labore wenden die EUCAST-Klassifikation an. Für die Erstellung der (nationalen) Erregerliste wurden Daten aus ARS (nur Krankenhaus-Isolate, z.B. Blut, Urin, Trachealsekret, Liquor,

Pleuraerguss, Abstriche) hinsichtlich der Resistenz (Anteil Erreger X mit Resistenz an Gesamtzahl des nachgewiesenen Erregers X) und des Resistenzrends (mit Signifikanztest) ausgewertet. Erreger mit einer Isolatanzahl in ARS von <50/Jahr gehen nicht in die numerische Bewertung ein. Die Häufigkeit eines Erregers kann sich jedoch in der Bewertung der klinischen Relevanz durch die Experten indirekt wiederfinden (s. unten).

Die Bewertungslevel des Resistenzanteils und des Resistenzrends: die Ergebnisse aus ARS wurden in Anlehnung an die WHO-Kriterien ⁹wie folgt festgelegt:

Kriterium	Ergebnis	Bewertungslevel (Punkte)
Resistenzanteil (2022)	<1%	0,5
	1-<5%	1
	5-<10%	1,5
	10-<20%	2
	20-<35%	2,5
	≥35%	3
Resistenztrend (2018-2022)	fallend	-1
	kein signifikanter Trend	0
	steigend	1

Tabelle 3: Bewertungslevel von Resistenzanteil and Resistenztrend aus ARS-Daten

- **Meldepflicht:**

Ein weiterer Indikator zur Einschätzung der Relevanz eines Erregers ist die Meldepflicht gemäß § 7 Abs. 1 Infektionsschutzgesetz IfSG. In Deutschland meldepflichtig sind Erreger, die u.a. hoch kontagiös sind, zu besonders schwerwiegenden Erkrankungen führen können, wenige Therapieoptionen bieten, ein hohes Ausbruchspotenzial haben oder selten sind.¹⁰ Berücksichtigt wird nur die bundesweite Meldepflicht, länderspezifische Verordnungen hingegen nicht.

Bewertungslevel Meldepflicht: nein= 0 Punkte, ja= 1 Punkt.

- **Klinische Relevanz**

Die Einschätzung der klinischen Relevanz eines Erregers erfolgte basierend auf Expertenmeinungen innerhalb des Konsultationsverfahrens und floss als gemittelter Wert in die abschließende Bewertung mit ein.

⁹ [https://www.thelancet.com/cms/10.1016/S2214-109X\(21\)00463-0/attachment/f132caa7-9e45-4d56-988b-3e616150f987/mmc1.pdf](https://www.thelancet.com/cms/10.1016/S2214-109X(21)00463-0/attachment/f132caa7-9e45-4d56-988b-3e616150f987/mmc1.pdf)

¹⁰ [Infektionsepidemiologisches Jahrbuch 2020, Robert Koch-Institut](#)

Dabei berücksichtigt werden sollten u.a. Faktoren, die sich in den Kriterien der WHO PPL nicht widerspiegeln bzw. Kriterien, deren Bewertung im globalen Kontext nicht auf Deutschland übertragbar sind. Dazu zählen z.B. das Auftreten und die Häufigkeit nosokomialer Ausbrüche, die Schwere einer Erkrankung oder die Mortalität verursacht durch den Erreger, welche in Deutschland aufgrund besserer supportiver medizinischer Maßnahmen vergleichsweise geringer ausfallen können.

Mögliche Faktoren zur Einschätzung der klinischen Relevanz:

- häufiger Erreger, aber kein oder nur selten schwerer Verlauf der Erkrankung,
- schwere Erkrankung, aber gute supportive Therapie,
- häufig schwere Verläufe mit notwendiger intensivmedizinischer Versorgung,
- häufig nachgewiesener Verursacher nosokomialer Ausbrüche,
- Erreger mit intrinsischer Resistenz gegenüber mehreren Antibiotika und Auslöser schwerer Erkrankungen bei Patienten mit chronischer Grunderkrankung,
- häufiger Erreger und Auslöser schwerer Erkrankungen bei Patienten mit Immunsuppression.

Nicht alle Faktoren spielen bei allen Erregern eine Rolle: Für die Einschätzung eines Erregers als klinisch relevant kann auch nur ein Faktor ausreichend sein.

Bewertungslevel Klinische Relevanz: die resultierende klinische Relevanz wurde in „keine, mäßig, hoch, sehr hoch“ eingeteilt und mit jeweils 0, 2, 4 und 6 Punkten bewertet.

1.1.4 ENTWICKLUNGSKASKADE ZUR ERSTELLUNG DER ERREGERLISTE

Die finale Erstellung der Nicht-abschließenden Liste multiresistenter bakterieller Erreger erfolgte in 4 Schritten:

1. Als wichtigstes Kriterium für die Aufnahme in die Erregerliste wurde „Treatability“ (Behandelbarkeit) definiert. In der WHO PPL aufgeführte Erreger, deren Behandelbarkeit mit „begrenzt = 2“ oder „fehlend = 3“ eingestuft wurden (Tab. 2), werden auch in die nach §35a SGB V zu erstellende Erregerliste aufgenommen (Tab. 4).
2. Erreger, deren Behandelbarkeit in der WHO PPL mit „ausreichend = 1“ (Tab. 4) eingeschätzt wird, bedürfen einer zusätzlichen Bewertung mittels der auf Deutschland anwendbaren WHO-PPL-Kriterien und der für Deutschland spezifischen Kriterien. Die einzelnen Bewertungen werden zur Summe 1 ($\sum 1$) addiert (Tab. 5).
3. Die Entscheidung über die Aufnahme in die Erregerliste ergibt sich aus $\sum 1$ und der Beurteilung der klinischen Relevanz, welche auf Expertenmeinung basiert. Das Ergebnis entspricht Summe 2 ($\sum 2$) Bei einer $\sum 2 \geq 8$ Punkte wird der Erreger in die Liste aufgenommen.
4. Eine Aufnahme weiterer Erreger, außerhalb der WHO PPL, ist aufgrund einer nach Experteneinschätzung hohen klinischen Relevanz möglich.

Erreger und Resistenz	Behandelbarkeit nach WHO PPL 1 = ausreichend 2 = eingeschränkt 3 = fehlend	Bewertung weiterer Kriterien (Tab.5)	Aufnahme in adaptierte Erregerliste
<i>Acinetobacter baumannii</i> , CR	3		✓
<i>Burkholderia cepacia</i> – Komplex*	3		✓
<i>Campylobacter</i> spp, FQR	2		✓
<i>Citrobacter</i> spp, 3GCR	2		✓
<i>Enterobacter</i> spp, 3GCR	2		✓
<i>Enterobacter</i> spp, CR	3		✓
<i>Enterococcus faecium</i> , VR	2		✓
<i>Escherichia coli</i> , 3GCR	2		✓
<i>Escherichia coli</i> , CR	3		✓
<i>Haemophilus influenzae</i> , AmpR	1	✓	
<i>Helicobacter pylori</i> , ClaR	2		✓
<i>Klebsiella</i> spp, 3GCR	2		✓
<i>Klebsiella</i> spp, CR	3		✓
<i>Morganella</i> spp, 3GCR	2		✓
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , 3GCR	2		✓
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , FQR	2		✓
<i>Non-typhoidal salmonella</i> , FQR	1	✓	
<i>Proteus</i> spp, 3GCR	2		✓
<i>Providencia</i> spp, 3GCR	2		✓
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , CR	3		✓
<i>Salmonella Typhi</i> , FQR	1	✓	
<i>Serratia</i> spp, 3GCR	2		✓
<i>Shigella</i> spp, FQR	2		✓
<i>Staphylococcus aureus</i> , MR	1	✓	
<i>Staphylococcus aureus</i> , VR	1	✓	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> *	2		✓
<i>Streptococcus pneumoniae</i> , PR	1	✓	

Tabelle 4: Einschätzung der Behandelbarkeit für Erreger der WHO PPL einschließlich zusätzlicher Erreger (*) aus der für D entwickelten Nicht abschließenden Liste bakterieller MRE 2021

AmpR= Ampicillin-resistent, CR = Carbapenem-resistent, 3GCR=resistent gegenüber Drittgenerations-Cephalosporinen, VR=Vancomycin-resistent, MR=Methicillin-resistent, ClaR=Clarithromycin-resistent, FQR=Fluorchinolon-resistent, PR=Penicillin-resistent

ANWENDUNG DER FÜR DEUTSCHLAND SPEZIFISCHEN KRITERIEN BEI ERREGERN MIT AUSREICHENDER BEHANDELBARKEIT NACH WHO (TAB. 4)

	1=niedrig 2=moderat 3=hoch	1=ausreichend 2=teilweise effektiv oder fehlend	0=nein 1=ja	0,5 = <1% 1=1-<5% 1,5 = 5-<10% 2= 10-<20% 2,5 = 20-<35% 3 = ab 35%	-1= fallend 0=kein Trend 1=steigend	0=keine 2=mäßig 4=hoch 6=sehr hoch		
Erreger mit ausreichender Behandelbarkeit (WHO, Tab. 4)	<u>Übertrag- barkeit</u> (WHO)	klinische und ambulante Präventions- möglichkeiten (für D angepasst)	Bundes- weite Melde- pflicht	Resistenzanteil 2022 (ARS)	Resistenz Trend 2018- 2022 (ARS)	∑ 1	Klinische Relevanz in Deutschland	∑ 2
<i>Haemophilus influenzae</i> , AmpR	2	1	1	2,5	1	7	2	9
Non-typhoidal <i>Salmonella</i> , FQR	3	1	1	2	1	7	2	10
<i>Salmonella Typhi</i> , FQR	3	1	1	*	*	5	1	6
<i>Staphylococcus aureus</i> , MR	3	1	1**	1,5	-1	5,5	4	9,5
<i>Staphylococcus aureus</i> , VR	3	1	0	**	0	4	0	4
<i>Streptococcus pneumoniae</i> , PR	2	1	0	1	1	5	2	7

* <50 Isolate/Jahr (Resistenztrendberechnung und Trend nicht anwendbar)

** Meldepflicht nur bei Nachweis aus Blut oder Liquor

Tabelle 5: Anwendung Deutschland-spezifischer Kriterien auf Erreger mit ausreichenden Therapieoptionen (laut WHO Tab. 4) und Bewertung der klinischen Relevanz

Um der Einschätzung der klinischen Relevanz ein hohes Gewicht beizumessen, erfolgt eine Verdopplung der Punkte (2, 4, 6 statt 1,2,3). Die Summe 2 (∑ 2) kann maximal 17 betragen. Ab einem Summenwert ∑2 ≥ 8 wird der Erreger in die Erregerliste aufgenommen.

Nach aktualisierter Bewertung werden außer *Salmonella typhi* (FQR), *Staphylococcus aureus* (VR) und *Streptococcus pneumoniae* (PR) sämtliche Erreger der WHO PPL in Deutschland weiterhin als relevant eingeschätzt.

Aufgrund der hohen klinischen Relevanz in Deutschland wurden 2021 neben den Erregern der WHO PPL zusätzlich *Burkholderia cepacia*-Komplex und *Stenotrophomonas maltophilia* in die Liste aufgenommen. Auswertungen von Daten in ARS zeigten hohe Resistenzanteile für *Burkholderia cepacia* -Komplex gegen Drittgenerations-Cephalosporine (3GCR) und Fluorchinolone (FQR) sowie für *Stenotrophomonas maltophilia* gegen Fluorchinolone (FQR). Gegen diese resistenten Erreger liegen nach WHO-Kriterien keine bzw. nur limitierte Therapieoptionen vor entsprechend WHO (Tab. 4), was die Aufnahme in die Liste begründet.

1.1.5 NICHT ABSCHLIEßENDE LISTE MULTIRESISTENTER BAKTERIELLER KRANKHEITSERREGER (2024)**Erreger und Resistenz**

Acinetobacter baumannii, CR

Burkholderia-cepacia-Komplex, CR

Burkholderia-cepacia-Komplex, 3GCR

Campylobacter spp., FQR

Citrobacter spp., 3GCR

Enterobacter spp., CR

Enterobacter spp., 3GCR

Enterococcus faecium, VR

Escherichia coli, CR

Escherichia coli, 3GCR

Haemophilus influenzae, AmpR

Helicobacter pylori, ClaR

Klebsiella spp., CR

Klebsiella spp., 3GCR

Morganella spp., 3GCR

Neisseria gonorrhoeae, FQR

Neisseria gonorrhoeae, 3GCR

Non-typhoidale Salmonellen, FQR

Proteus spp., 3GCR

Providencia spp., 3GCR

Pseudomonas aeruginosa, CR

Serratia spp., 3GCR

Shigella spp., FQR

Staphylococcus aureus, MR

Stenotrophomonas maltophilia, FQR

AmpR = Ampicillin-resistent, CR = Carbapenem-resistent, ClaR = Clarithromycin-resistent, 3GCR = resistent gegen Drittgenerations-Cephalosporine, FQR = Fluorchinolon-resistent, MR = Methicillin-resistent, VR = Vancomycin-resistent,

2 KRITERIEN ZUR EINSTUFUNG EINES NEU ZUGELASSENEN ANTIBIOTIKUMS ALS RESERVEANTIBIOTIKUM GEMÄß §35A, ABS. 1C SATZ 5 SGB V

Die Einstufung als Reserveantibiotikum durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) ist Voraussetzung für eine Freistellung von der Zusatznutzenbewertung für neu zugelassene Antibiotika. Nachweise zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie müssen dann nicht mehr vorgelegt werden.

2.1 VERFAHRENSBESCHREIBUNG ZUR ENTWICKLUNG DER KRITERIEN

2.1.1 AUSWAHL VERSCHIEDENER KRITERIEN FÜR DEN RESERVESTATUS EINES ANTIBIOTIKUMS

Dieses Kapitel beschreibt die Entwicklung der Kriterien entsprechend der ersten Version 2021. Folge-Versionen basieren auf dieser Methodik.

Innerhalb der RKI-Arbeitsgruppe erfolgte zunächst eine Zusammenstellung von Argumenten für einen möglichen Reservestatus eines Antibiotikums. Mittels einer Delphi-Befragung (s.u.) wurden anschließend die Kriterien festgelegt, die bei der Einstufung eines Antibiotikums als Reserveantibiotikum angewendet werden. Diese sind in der sogenannten *Indikatortabelle* (Tab. 6) wie folgt abgebildet:

- Kriterium (Bezeichnung)
- Definition (Beschreibung)
- Indikatoren (Datengrundlage zur Bewertung)

Folgende Anforderungen sind zu erfüllen: Die Kriterien sind spezifisch, messbar und nicht redundant.

DELPHI-BEFragung

Zur Erstellung der Kriterien wurde zunächst eine Delphi-Befragung innerhalb des Fachgebiets Nosokomiale Infektionen, Surveillance von Antibiotikaresistenz und –verbrauch (FG 37) durchgeführt, an der Expertinnen und Experten aus Medizin, Pharmazie, Mikrobiologie und Epidemiologie teilgenommen haben.

Für jedes Kriterium wurden folgende Faktoren abgefragt:

- Relevanz: ist dieses Kriterium relevant für die Einstufung eines Antibiotikums als Reserveantibiotikum; Antwortmöglichkeit: ja/nein?
- Ausrichtung der Relevanz, d.h. wenn das Kriterium als relevant erachtet wird, spricht es FÜR oder GEGEN die Einstufung als Reserveantibiotikum?

Alle Kriterien, die von weniger als 1/3 der Befragten als relevant eingestuft wurden, wurden nicht als Kriterium für einen Reservestatus übernommen.

Der Abstimmungsprozess erfolgte in enger Zusammenarbeit mit dem BfArM.

Vertreterinnen und Vertreter der entsprechenden Nationalen Referenzzentren, Fachgesellschaften und anderer relevanter externer Institutionen wurden in einem Stellungnahmeverfahren zur Entwicklung und Umsetzung der Methodik beteiligt.¹¹

OUTPUT

Die Kriterien werden abgebildet durch:

- **Indikatortabelle**, welche die einzelnen Kriterien mit Definition darstellt. Zu jedem Kriterium sind die Indikatoren erläutert, die als Bewertungsgrundlage dienen. Die Indikatoren sind zusätzlich in einer Checkliste zur Überprüfung durch den G-BA dargestellt.
- **Flowchart** als graphische Darstellung der Entscheidungskaskade.

2.2 INHALTLICHE ASPEKTE FÜR DIE ENTWICKLUNG DER KRITERIEN

Die im Flowchart und in der Indikatortabelle (Tab. 6) zusammengestellten Kriterien dienen der Einstufung eines neuen Antibiotikums als Reserveantibiotikum durch den G-BA.

Der Hauptaspekt für die Einstufung eines Antibiotikums als Reserveantibiotikum ist eine nachgewiesene Wirksamkeit bei insbesondere schwerwiegenden bakteriellen Infektionskrankheiten durch relevante Erreger bei gleichzeitig bestehenden limitierten alternativen, klinisch gleichwertigen Therapieoptionen (Erfüllung eines unmet medical need).

THERAPEUTISCHE WIRKSAMKEIT

a) Wirksamkeit gegen relevante multiresistente Erreger

Es besteht ein Bedarf für Antibiotika mit nachgewiesener Wirksamkeit gegen *relevante* multiresistente Erreger.

Die *Relevanz* des Erregers wird durch die Aufnahme in die für Deutschland entwickelte nicht abschließenden Liste multiresistenter bakterieller Krankheitserreger (Abschnitt 1) abgebildet.

Der Beleg der Wirksamkeit des Antibiotikums gegenüber Erregern der genannten Erregerliste ist, wie in der Indikatortabelle dargestellt, nachgewiesen.

b) Fehlende oder limitierte, klinisch gleichwertige Therapieoptionen zur Behandlung insbesondere schwerwiegender bakterieller Infektionskrankheiten

Hierbei sind neue Antibiotika insbesondere unter dem Gesichtspunkt des Wirksamkeitserhalts zu betrachten, d.h. der Sicherstellung einer Therapie, insbesondere bei:

- **schwerwiegenden Infektionen**
Aufgrund einer fehlenden Definition von Erkrankungsschwere wird diese nicht als eigenes Kriterium aufgeführt. In der für Deutschland adaptierten Erregerliste wird sie aber unter „Klinische Relevanz“ (Punkt 1.1.3) mit abgebildet und fließt damit indirekt in die Kriterien ein.

¹¹ s. Anhang

Ebenso erfolgt eine Einschätzung durch den G-BA (beispielsweise unter Betrachtung der zugelassenen Indikation von möglichen Komplikationen der Erkrankung, der Mortalitätsrate etc.). Eine Einstufung gemäß der Kriterien erfolgt demnach Erreger-bezogen sowie bezogen auf die zugelassene Indikation.

- **bestimmten Patientengruppen**

Eine Therapie muss insbesondere gesichert sein für ein spezifisches Patientenkollektiv (z.B. mit besonderen Risikofaktoren, Vorerkrankungen, Immunsuppression, bestimmte Altersgruppe). Der restriktive Einsatz soll über die qualitätsgesicherte Anwendung sichergestellt werden.

Die Einschätzung vorhandener **Therapieoptionen** kann nur anhand der Überprüfung aktueller Therapieleitlinien mit möglichst hohem Evidenzgrad und aktuellen Publikationen/ Datenerhebungen erfolgen. Eine grundsätzliche Festlegung, welche Anzahl vorhandener klinisch gleichwertiger Therapieoptionen ausreicht, ist schwer möglich und individuell pro Antibiotikum und zugelassener Indikation zu bewerten.

Ebenso können ungünstige Wirkstoffeigenschaften einen **restriktiven Einsatz** erforderlich machen. Dies wird aus den folgenden Gründen nicht über die Kriterienliste abgebildet:

1. Wirkstoffeigenschaften werden bereits im Rahmen des Zulassungsverfahrens ausführlich bewertet und bei Bedarf Einschränkungen in der zugelassenen Indikation im Abschnitt 4.1 der Fachinformation formuliert (z.B. Zweitlinientherapie bei entsprechender Indikation).
2. Nach Einstufung als Reserveantibiotikum werden durch den G-BA Vorgaben für eine qualitätsgesicherte Anwendung in den Behandlungseinrichtungen festgelegt. In diesen Prozess können Empfehlungen vom RKI und BfArM mit einbezogen werden.

2.3 INDIKATORTABELLE

s. auch Flowchart 2.5

Kriterium	Definition	Indikator
Wirksamkeit gegen relevante multiresistente Erreger	1. Das nAB ist wirksam gegen mind. 1 Erreger, entsprechend der Einstufung auf der für D adaptierten Erregerliste*	<p>1.1 Das nAB hat eine Zulassung für eine pathogenspezifische Indikation (gemäß CPMP/EWP/558/95 Rev 3) für die Behandlung von Infektionen mit MRE (entsprechend Einstufung Erregerliste) bei Patienten mit begrenzten Therapieoptionen¹².</p>
		<p>1.2 Das nAB hat keine Zulassung entspr. 1.1, jedoch eine Zulassung für die Behandlung mindestens einer spezifischen, potentiell schwerwiegenden Infektion und die Wirksamkeit gegen MRE (entsprechend Einstufung Erregerliste) wurde gezeigt:</p> <p>1.2.1 aussagekräftige Daten belegen die in-vitro Wirksamkeit gegen einen relevanten multiresistenten Erreger</p> <p>und</p> <p>1.2.2 Ergebnisse mindestens einer klinischen Studie zeigen eine klinische Wirksamkeit gegenüber diesem relevanten multiresistenten Erreger (≥ 10 Patienten).</p>
Behandlung i.b. schwerwiegender bakterieller Infektionen ohne oder mit limitierten, klinisch gleichwertigen Therapieoptionen	2. Das nAB ist die einzige oder eine von wenigen Therapieoptionen für die gezielte Therapie von Infektionen mit relevanten Erregern (s. Erregerliste*) innerhalb der zugelassenen Indikationen oder die Prophylaxe entsprechender schwerwiegender Erkrankungen (Sicherung der Therapierbarkeit)	<p>2.1 Leitlinienüberprüfung:</p> <p>Für die zugelassene(n) Indikation(en) in Verbindung mit relevanten MRE (entsprechend Erregerliste*) stehen keine oder nur limitierte klinisch gleichwertige Therapieoptionen bzw. Möglichkeiten der Prophylaxe zur Verfügung (auf das gesamte oder auf ein spezifisches Patientenkollektiv, wie z.B. Kinder und Jugendliche, bezogen).</p> <p>(2.1 ist mit einer Zulassung entsprechend 1.1 bereits bestätigt)</p>

Tabelle 6: Indikatortabelle zur Einstufung eines Antibiotikums als Reserveantibiotikum (nAB=neues Antibiotikum, MRE=multiresistente/r Erreger)

* Bei der Erregerliste handelt es sich um eine nicht abschließende Liste, d. h. im Einzelfall kann die Prüfung eines Antrags auf Reservestatus auch bei Wirksamkeit gegen andere, nicht gelistete MRE erfolgen, z.B. aufgrund hoher klinischer Relevanz und fehlender Therapieoptionen.

2.4 CHECKLISTE ZUR INDIKATORTABELLE

Wie in der Indikator-Tabelle im Abschnitt 2.3 sowie dem Flowchart im Abschnitt 2.5 dargestellt, kann bei einer bestehenden Zulassung eines nAB für eine pathogenspezifische Indikation (gemäß CPMP/EWP/558/95 Rev 3)

¹² Eine Zulassung für eine pathogenspezifische Indikation gemäß CPMP/EWP/558/95 Rev 3 für die Behandlung von Infektionen mit MRE bei Patienten mit begrenzten Therapieoptionen ist ein eigenständiges Kriterium, da im Zulassungsverfahren der *Reservestatus* und ein *unmet medical need* bereits bestätigt wurden.

für die Behandlung von Infektionen mit MRE (entsprechend der nicht abschließenden Liste multiresistenter bakterieller Krankheitserreger) bei Patientinnen und Patienten mit begrenzten Therapieoptionen (**Kriterium 1.1**) direkt auf den Status eines Reserveantibiotikums nach §35a SGB V geschlossen werden.

Hat das nAB keine Zulassung entsprechend des Kriteriums 1.1, jedoch eine Zulassung für die Behandlung mindestens einer spezifischen, potentiell schwerwiegenden Infektion und besteht eine Wirksamkeit gegen MRE (entsprechend der nicht abschließenden Liste multiresistenter bakterieller Krankheitserreger) (Kriterium 1.2), müssen weitere Daten beim G-BA eingereicht werden. Im Folgenden ist in einer Checkliste dargestellt, welche Daten vorgelegt werden müssen und welche Vorgaben hierfür bestehen. Für den Status als Reserveantibiotikum nach §35a SGB V müssen hierbei alle Vorgaben eingehalten werden und die Kriterien 1.2.1, 1.2.2 und 2.1 erfüllt sein (Tab. 6 und 7).

Kriterium 1.2 → Nachweis der Wirksamkeit gegen mindestens einen relevanten MRE der nicht abschließenden Liste multiresistenter bakterieller Krankheitserreger

1.2.1 Wirksamkeit in-vitro	<input type="checkbox"/> → Die klinischen Isolate für die Untersuchung der in-vitro Wirksamkeit stammen aus relevanten, aussagekräftigen Proben, sind repräsentativ für Deutschland und wurden innerhalb der letzten 5 Jahre untersucht.
	<input type="checkbox"/> → Bei häufig vorkommenden Erregern erfolgte die in-vitro Untersuchung anhand von mehreren hundert Isolaten, bei seltenen Erregern anhand von mindestens 10 Isolaten. Eine entsprechende Begründung der Häufigkeit und Anzahl der gewählten Isolate wurde vorgelegt.
	<input type="checkbox"/> → Es erfolgte eine Messung der MHK (minimale Hemmkonzentration) sowie Bewertung unter Anwendung und Berücksichtigung der MHK-Grenzwerte und Methodik von EUCAST.
	<input type="checkbox"/> → Die MHK des beantragten Antibiotikums gegenüber einem oder mehreren relevanten multiresistenten Erregern sollte zu der in-vitro Empfindlichkeit von mehreren in aktuellen Leitlinien oder Publikationen für die zugelassene(n) Indikation(en) empfohlenen Antibiotika verglichen werden.
	<input type="checkbox"/> → Auf die in-vitro Wirksamkeit eines Antibiotikums gegen einen relevanten multiresistenten Erreger kann geschlossen werden, wenn die Ergebnisse der in-vitro Empfindlichkeit der klinischen Isolate überwiegend im sensiblen Bereich der EUCAST-Grenzwerte liegen sowie der Anteil an sensibel getesteten Isolaten vergleichbar oder besser zu empfohlenen alternativen Antibiotika ist. In der Auswertung sollten die Resistenzraten gegenüber den untersuchten Antibiotika verglichen und diskutiert werden.
	<input type="checkbox"/> Bei einer Wirksamkeit eines Antibiotikums gegenüber Carbapenem-resistenten Erregern der nicht abschließenden Liste multiresistenter bakterieller Krankheitserreger muss bei Antragstellung die Wirksamkeit in Bezug auf die spezifischen Carbapenemasen durch entsprechende in-vitro Daten dargelegt werden.
	<input type="checkbox"/> → Aussagekräftige Daten belegen die in-vitro Wirksamkeit gegen einen relevanten MRE der nicht abschließenden Liste multiresistenter bakterieller Krankheitserreger → <u>Kriterium 1.2.1 erfüllt</u>

1.2.2 Wirksamkeit in-vivo	<input type="checkbox"/> → Ergebnisse mindestens einer klinischen Studie zeigen eine klinische Wirksamkeit gegenüber dem relevanten MRE der nicht abschließenden Liste multiresistenter bakterieller Krankheitserreger (≥ 10 Patientinnen/Patienten)“ → <u>Kriterium 1.2.2 erfüllt</u>
	<input type="checkbox"/> → Bei einer Wirksamkeit eines Antibiotikums gegenüber Carbapenem-resistente Erregern der nicht abschließenden Liste multiresistenter bakterieller Krankheitserreger sollten bei Antragstellung die verfügbaren in-vivo Daten zur Wirksamkeit in Bezug auf die spezifischen Carbapenemasen dargelegt und diskutiert werden.
Kriterium 2.1 → Leitlinienüberprüfung: Für die zugelassene(n) Indikation(en) in Verbindung mit relevanten MRE (entsprechend der nicht abschließenden Liste multiresistenter bakterieller Krankheitserreger) stehen keine oder nur limitierte klinisch gleichwertige Therapieoptionen bzw. Möglichkeiten der Prophylaxe zur Verfügung (bezogen auf das gesamte oder auf ein spezifisches Patientenkollektiv, z.B. Kinder).	
Allgemeine Vorgaben	<input type="checkbox"/> → Die Leitlinienüberprüfung sollte basierend auf aktuellen nationalen Leitlinien mit hohem Evidenzgrad erfolgen.
	<input type="checkbox"/> → Falls für die zugelassene(n) Indikation(en) keine entsprechenden aktuellen nationalen Leitlinien vorliegen, kann die Überprüfung auf aktuellen europäischen oder internationalen Leitlinien mit hohem Evidenzgrad basieren. Hierbei sollten jedoch die Prävalenz der Resistenzen sowie der Zulassungsstatus der empfohlenen Antibiotika in Deutschland berücksichtigt werden.
	<input type="checkbox"/> → Zusätzlich kann anhand aktueller Literatur gezeigt werden, dass für die zugelassene(n) Indikation(en) in Verbindung mit relevanten MRE (entsprechend der nicht abschließenden Liste multiresistenter bakterieller Krankheitserreger) keine oder nur limitierte klinisch gleichwertige Therapieoptionen bzw. Möglichkeiten der Prophylaxe in Deutschland zur Verfügung stehen.
	<input type="checkbox"/> → Aufgrund der eingereichten Daten hinsichtlich der Leitlinienüberprüfung kann geschlussfolgert werden, dass das nAB die einzige oder eine von wenigen Therapieoptionen für die gezielte Therapie von Infektionen mit relevanten MRE der nicht abschließenden Liste multiresistenter bakterieller Krankheitserreger oder für die Prophylaxe entsprechender schwerwiegender Erkrankungen (innerhalb der zugelassenen Indikationen) ist. → <u>Kriterium 2.1 erfüllt</u>

Tabelle 7: Checkliste zu den notwendigen Daten und den entsprechenden Vorgaben bei Vorliegen von Kriterium 1.2 entsprechend der Indikator-Tabelle zur Einstufung als Reserveantibiotikum gemäß §35a SGB V, nAB=neues Antibiotikum

ZU BEACHTEN IST DIE ERGÄNZENDE INDIKATOR-TABELLE (Tab.6)!

Wirksamkeit gegen relevante multiresistente Erreger

1. Das nAB ist wirksam gegen mind. einen Erreger, entsprechend der Einstufung auf der für D adaptierten nicht abschließenden Erregerliste gemäß §35a Abs. 1c Satz 6 SGB V

1.2 Das nAB hat keine Zulassung entsprechend 1.1, jedoch eine Zulassung für die Behandlung mindestens einer spezifischen, potentiell schwerwiegenden Infektion

und

die Wirksamkeit gegen relevante MRE (entsprechend Erregerliste) wurde gezeigt.
(s. Indikatortabelle 1.2)

oder

1.1 Das nAB hat eine *Zulassung für eine pathogenspezifische Indikation* (gemäß CPMP/EWP/558/95 Rev 3) für die Behandlung von Infektionen mit MRE (entsprechend Erregerliste) bei Patienten mit begrenzten Therapieoptionen.

Vorhandene Therapieoptionen

2. Das nAB ist die einzige oder eine von wenigen klinisch gleichwertigen Therapieoptionen für die gezielte *Therapie* von Infektionen mit relevanten Erregern (entsprechend Erregerliste) oder die *Prophylaxe* entsprechender schwerwiegender Erkrankungen (innerhalb der zugelassenen Indikationen)

2.1 Leitlinienüberprüfung: Für die zugelassene(n) Indikation(en) in Verbindung mit relevanten MRE (entsprechend Erregerliste) stehen keine oder nur limitierte, klinisch gleichwertige Therapieoptionen bzw. Möglichkeiten der Prophylaxe zur Verfügung, bezogen auf das gesamte oder auf ein spezifisches Patientenkollektiv bezogen, z.B. Kinder und Jugendliche. (ist mit einer Zulassung entsprechend 1.1 bereits bestätigt)

Reserveantibiotikum nach §35a SGB V

ANHANG

Folgende Fachgesellschaften und Institutionen wurden für eine Kommentierung und Einschätzung angefragt:

ADKA Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e.V.

AGES Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH

AKdÄ Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (als Institution der Bundesärztekammer)

Buko Pharm

BVÖGD Bundesverband der Ärztinnen und Ärzte des öffentlichen Gesundheitsdienstes

DEGAM Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V.

DGAI Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie & Intensivmedizin e.V.

DGHM Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V.

DGI Deutschen Gesellschaft für Infektiologie e.V.

DGIM Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V.

DGKH Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene e.V.

DGPI Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie e.V.

Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie (Kommission ART) beim RKI

Konsiliarlabor für Gonokokken

Nationales Antibiotika-Sensitivitätstest-Komitee (NAK)

Nationales Referenzzentrum für *Clostridoides difficile*

Nationales Referenzzentrum für Meningokokken und *Haemophilus influenzae*

Nationales Referenzzentrum für *Helicobacter pylori*

Nationales Referenzzentrum für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger

Nationales Referenzzentrum für Staphylokokken und Enterokokken

Nationales Referenzzentrum für gramnegative Krankenhauserreger

Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen

PEG Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie e.V.

VfA Verband der forschenden Pharma-Unternehmen in Deutschland

WiDO Wissenschaftliches Institut der AOK

ZI Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung