

Beschluss

des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss gemäß § 92b Absatz 3 SGB V zum abgeschlossenen Projekt *PTmHBP* (01VSF18049)

Vom 20. Juni 2025

Der Innovationsausschuss beim Gemeinsamen Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 20. Juni 2025 zum Projekt *PTmHBP - Praktikabilitätstestung der magistralen Herstellung von Bakteriophagen zur Therapie septischer Infektionen (PhagoFlow)* (01VSF18049) folgenden Beschluss gefasst:

- I. Der Innovationsausschuss spricht für das Projekt *PTmHBP* keine Empfehlung aus.

Die im Projekt erzielten Ergebnisse werden mit Blick auf die gewonnenen Erfahrungen zur Herstellung und klinischen Anwendung patientenindividueller Phagenzubereitungen zur Information an die Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e. V. (DGI) als führende Fachgesellschaft der medizinischen Leitlinie zur personalisierten Bakteriophagen-Therapie in Deutschland und an die Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. (ABDA) weitergeleitet. Die DGI wird um Weiterleitung der Erkenntnisse an die an der Leitlinienentwicklung beteiligten Fachgesellschaften gebeten.

Begründung

Das Projekt hat erfolgreich eine Infrastruktur zur Herstellung und klinischen Anwendung patientenindividueller Phagenzubereitungen im Kontext individueller Heilversuche geschaffen. Ziel war es, die Praktikabilität der Phagentherapie unter den bereits zur Verfügung stehenden infrastrukturellen Bedingungen und unter Berücksichtigung der gesetzlichen Vorgaben in Deutschland zu prüfen. Vor diesem Hintergrund wurden bei den einzelnen Projektpartnern die notwendigen regulatorischen und infrastrukturellen Voraussetzungen für das Vorhaben geschaffen. Eine besondere Herausforderung stellte u. a. die Suche bzw. Bereitstellung eines geeigneten medizinischen Labors für die Sequenzierung von Phagen dar. Für die beteiligte (Krankenhaus-) Apotheke wurden Leitfäden zur Herstellung patientenindividueller Phagenzubereitungen entwickelt und die Voraussetzungen geschaffen, um patientenindividuelle Mischungen der Phagenwirkkomponenten unter den erforderlichen Reinraumbedingungen für eine klinische Anwendung bereitstellen zu können. Insgesamt gestalteten sich die Arbeiten zur Anwendung von in Deutschland hergestellten Phagen für die Therapie von Infektionen deutlich komplexer und aufwendiger, als zu Projektbeginn angenommen, und waren lediglich unter Projektbedingungen möglich.

Nach Schaffung der notwendigen Infrastruktur gelang es dem Projekt, drei Phagenwirkstoffe gegen den Erreger *P. aeruginosa* aus einer dreistelligen Anzahl von Phagen auszuwählen, zu charakterisieren und herzustellen. Das ursprüngliche Ziel der Isolierung, Charakterisierung und Herstellung von jeweils fünf bis zehn Phagen-Wirkstoffkomponenten für die Zielerreger *P. aeruginosa*, *S. aureus* und *E. coli* konnte jedoch nicht erreicht werden.

Die klinische Anwendung der hergestellten Phagen erfolgte in einer Fallserie mit Patientinnen und Patienten, bei denen multiresistente Infektionen oder ein Versagen vorheriger Therapien vorlagen. Über verschiedene Rekrutierungskanäle erreichten das Projektteam insgesamt 308 Anfragen zu einer in Frage kommenden Bakteriophagentherapie. Bei einem Patientenkollektiv von 33 Personen wurde schließlich eine Identifizierung von ‚Patientenerregern‘ vorgenommen und ein Phagogramm (Suszeptibilitätstestung) durchgeführt, um die Wirksamkeit der hergestellten Phagen zu testen. Eine klinische Behandlung erfolgte in zehn Fällen. Dabei handelte es sich in vier Fällen um chronische Wundinfektionen, fünf chronisch-rezidivierende Harnwegsinfekte, eine chronische Hörgangsentzündung und eine chronisch-rezidivierende Infektion der unteren Atemwege (eine Person wurde an zwei Lokalisationen gleichzeitig behandelt). Im Falle des individuellen Heilversuchs stellte die Krankenhausapotheke für die Therapie eine patientenindividuelle (magistrale) Phagenzubereitung her, welche durch die behandelnden Kliniken des Bundeswehrkrankenhauses (Unfallchirurgie und Orthopädie, Urologie und Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde) eingesetzt wurden. Das primäre Zielkriterium, dass der Zeitraum zwischen der Erregerisolation und dem Beginn der Bakteriophagentherapie nicht länger als zwei Wochen sein sollte, konnte im Projekt nicht erreicht werden. Der Zeitpunkt des Behandlungsbeginns mit Bakteriophagen nach initialer Gewebeprobengewinnung lag im Mittel bei 50 Tagen (21 – 131 Tage). Ursächlich für die benötigten Zeit waren mangelnde personelle Ressourcen und eine aufwendige (deutschlandweite) Patientenlogistik. Zudem war es nicht möglich, die notwendigen Schritte in den klinischen Routinebetrieb zu integrieren.

Die Methoden waren prinzipiell geeignet zur Beantwortung der deskriptiven Fragestellungen in Hinblick auf die Prozessparameter zur Praktikabilitätstestung. Die Aussagekraft der Fallserie ist jedoch niedrig aufgrund der sehr geringen Fallzahl, der Heterogenität der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten und des nicht vollständig nachvollziehbaren Einschlusses in die Studienpopulation.

Aufgrund der im Projekt gewonnenen Erfahrungen zur Herstellung und klinischen Anwendung patientenindividueller Phagenzubereitungen unter den bestehenden infrastrukturellen und rechtlichen Bedingungen in der deutschen Versorgungslandschaft werden die Ergebnisse zur Information an die o. g. Adressatinnen und Adressaten weitergeleitet.

- II. Dieser Beschluss sowie der Ergebnisbericht des Projekts *PTmHBP* werden auf der Internetseite des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter www.innovationsfonds.g-ba.de veröffentlicht.
- III. Der Innovationsausschuss beauftragt seine Geschäftsstelle mit der Weiterleitung der gewonnenen Erkenntnisse des Projekts *PTmHBP* an die unter I. genannten Institutionen.

Berlin, den 20. Juni 2025

Innovationsausschuss beim Gemeinsamen Bundesausschuss
gemäß § 92b SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken