

# Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung  
der Arzneimittel-Richtlinie

Anlage XII –Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen  
Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Remdesivir (COVID-19,  $\geq 12$   
Jahre, Erfordernis zusätzlicher Sauerstoffzufuhr)

Vom 16. September 2021

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. September 2021 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 5. August 2021 (BAnz AT 11.10.2021 B1) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Remdesivir wie folgt ergänzt:**

## Remdesivir

Beschluss vom: 16. September 2021  
In Kraft getreten am: 16. September 2021  
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### **Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 3. Juli 2020):**

Veklury wird angewendet zur Behandlung der Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) bei Erwachsenen und Jugendlichen (im Alter von mindestens 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg) mit einer Pneumonie, die eine zusätzliche Sauerstoffzufuhr erfordert (Low- oder High-Flow Sauerstofftherapie oder eine andere nicht-invasive Beatmung zu Therapiebeginn)

### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 16. September 2021):**

siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung

## **1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

- a) An COVID-19 erkrankte Erwachsene mit einer Pneumonie mit Bedarf an zusätzlicher Sauerstoffversorgung, die zu Therapiebeginn Low-Flow-Sauerstoff erhalten

### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Therapie nach ärztlicher Maßgabe

### **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Remdesivir gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen

- b) An COVID-19 erkrankte Erwachsene mit einer Pneumonie mit Bedarf an zusätzlicher Sauerstoffversorgung, die zu Therapiebeginn High-Flow-Sauerstoff bzw. eine nicht-invasive Beatmung erhalten

### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Therapie nach ärztlicher Maßgabe

### **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Remdesivir gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- c) An COVID-19 erkrankte Jugendliche mit einer Pneumonie mit Bedarf an zusätzlicher Sauerstoffversorgung, die zu Therapiebeginn Low- oder High-Flow-Sauerstoff bzw. eine nicht-invasive Beatmung erhalten

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Therapie nach ärztlicher Maßgabe

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Remdesivir gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

**Studienergebnisse nach Endpunkten:<sup>1</sup>**

- a) An COVID-19 erkrankte Erwachsene mit einer Pneumonie mit Bedarf an zusätzlicher Sauerstoffversorgung, die zu Therapiebeginn Low-Flow-Sauerstoff erhalten

**Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor
Morbidität	↑	Vorteil im Endpunkt Erholung
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Keine Daten zur Lebensqualität vorgelegt
Nebenwirkungen	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A21-38) sofern nicht anders indiziert.

- b) An COVID-19 erkrankte Erwachsene mit einer Pneumonie mit Bedarf an zusätzlicher Sauerstoffversorgung, die zu Therapiebeginn High-Flow-Sauerstoff bzw. eine nicht-invasive Beatmung erhalten

**Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor
Morbidität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Keine Daten zur Lebensqualität vorgelegt
Nebenwirkungen	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

- c) An COVID-19 erkrankte Jugendliche mit einer Pneumonie mit Bedarf an zusätzlicher Sauerstoffversorgung, die zu Therapiebeginn Low- oder High-Flow-Sauerstoff bzw. eine nicht-invasive Beatmung erhalten

**Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor
Morbidität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Keine Daten zur Lebensqualität vorgelegt
Nebenwirkungen	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

**Metaanalytische Zusammenfassung der Studien ACTT-1, CAP-2 und GS5774-A aufgeteilt in die für die Bewertung relevanten Teilpopulationen der erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Low-Flow-Sauerstoff (LFO) zu Therapiebeginn und erwachsenen Patientinnen und Patienten mit High-Flow-Sauerstoff (HFO) bzw. einer nicht-invasiven Beatmung (NIV) zu Therapiebeginn**

a) An COVID-19 erkrankte Erwachsene mit einer Pneumonie mit Bedarf an zusätzlicher Sauerstoffversorgung, die zu Therapiebeginn Low-Flow-Sauerstoff erhalten

**Mortalität**

Endpunkt Teilpopulation Studie	Remdesivir + Standardtherapie		Placebo <sup>a</sup> + Standardtherapie		Remdesivir + Standardtherapie vs. Placebo <sup>a</sup> + Standardtherapie
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>Gesamtmortalität (Studienende)</b>					
<b>Patientinnen und Patienten mit LFO zu Therapiebeginn</b>					
Studien mit hoher Ergebnissicherheit					
ACTT-1	232	9 (3,9)	203	25 (12,3)	0,32 [0,15; 0,66]; 0,001
GS5774-A <sup>c</sup>	52	0 (0)	36	4 (11,1)	0,08 [< 0,01; 1,40]; 0,016
Gesamt <sup>d</sup>					0,28 [0,14; 0,56]; < 0,001
+ Studie mit mäßiger Ergebnissicherheit <sup>e</sup>					
CAP-2	158	22 (13,9)	78	10 (12,8)	1,09 [0,54; 2,18]; 0,870
Gesamt (alle 3 Studien)				Bedeutsame Heterogenität:	p = 0,021

**Morbidität**

Endpunkt Teilpopulation Studie	Remdesivir + Standardtherapie		Placebo <sup>a</sup> + Standardtherapie		Remdesivir + Standardtherapie vs. Placebo <sup>a</sup> + Standardtherapie
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>Erholung zu Tag 14 / 15</b>					
<b>Patientinnen und Patienten mit LFO zu Therapiebeginn</b>					
Studien mit hoher Ergebnissicherheit					
ACTT-1	232	166 (71,6 <sup>e</sup> )	203	124 (61,1 <sup>e</sup> )	1,17 [1,02; 1,34]; 0,021
GS5774-A <sup>c</sup>	52	46 (88,5 <sup>c</sup> )	36	22 (61,1)	1,45 [1,10; 1,91]; 0,003
Gesamt <sup>d</sup>					1,22 [1,08; 1,38]; 0,002
+ Studie mit mäßiger Ergebnissicherheit <sup>g</sup>					
CAP-2	153	60 (39,2)	78	28 (35,9)	1,09 [0,77; 1,56]; 0,652
Gesamt					Qualitative Zusammenfassung
<b>Erholung zum Studienende</b>					
<b>Patientinnen und Patienten mit LFO zu Therapiebeginn</b>					
Studien mit hoher Ergebnissicherheit					
ACTT-1	232	206 (88,8 <sup>e</sup> )	203	156 (76,8 <sup>e</sup> )	1,16 [1,06; 1,26]; < 0,001
GS5774-A <sup>c</sup>	52	51 (98,1 <sup>c</sup> )	36	27 (75,0)	1,31 [1,08; 1,59]; < 0,001
Gesamt <sup>d</sup>					1,18 [1,09; 1,28]; < 0,001
+ Studie mit mäßiger Ergebnissicherheit <sup>g</sup>					
CAP-2	150	106 (70,7)	77	49 (63,6)	1,11 [0,91; 1,35]; 0,322
Gesamt					Qualitative Zusammenfassung

- b) An COVID-19 erkrankte Erwachsene mit einer Pneumonie mit Bedarf an zusätzlicher Sauerstoffversorgung, die zu Therapiebeginn High-Flow-Sauerstoff bzw. eine nicht-invasive Beatmung erhalten

### Mortalität

Endpunkt Teilpopulation Studie	Remdesivir + Standardtherapie		Placebo <sup>a</sup> + Standardtherapie		Remdesivir + Standardtherapie vs. Placebo <sup>a</sup> + Standardtherapie  RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
<b>Gesamt mortalität (Studienende)</b>					
<b>Patientinnen und Patienten mit HFO / NIV zu Therapiebeginn</b>					
Studien mit hoher Ergebnissicherheit					
ACTT-1	95	19 (20,0)	98	20 (20,4)	0,98 [0,56; 1,72]; 0,997
GS5774-A <sup>c</sup>	3	0 (0)	2	0 (0)	–
Gesamt					0,98 [0,56; 1,72]; 0,997

### Morbidität

Endpunkt Teilpopulation Studie	Remdesivir + Standardtherapie		Placebo <sup>a</sup> + Standardtherapie		Remdesivir + Standardtherapie vs. Placebo <sup>a</sup> + Standardtherapie  RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
<b>Erholung zu Tag 14 / 15</b>					
<b>Patientinnen und Patienten mit HFO / NIV zu Therapiebeginn</b>					
Studien mit hoher Ergebnissicherheit					
ACTT-1	95	40 (42,1 <sup>e</sup> )	98	33 (33,7 <sup>e</sup> )	1,25 [0,87; 1,80]; 0,246
GS5774-A <sup>c</sup>	3	0 (0)	2	1 (50,0)	0,25 [0,01; 4,23]; 0,375
Gesamt <sup>d</sup>					1,20 [0,84; 1,72]; 0,319

Endpunkt Teilpopulation Studie	Remdesivir + Standardtherapie		Placebo <sup>a</sup> + Standardtherapie		Remdesivir + Standardtherapie vs. Placebo <sup>a</sup> + Standardtherapie
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>Erholung zum Studienende</b>					
<b>Patientinnen und Patienten mit HFO / NIV zu Therapiebeginn</b>					
Studien mit hoher Ergebnissicherheit					
ACTT-1	95	57 (60,0 <sup>e</sup> )	98	61 (62,2 <sup>e</sup> )	0,96 [0,77; 1,21]; 0,808
GS5774-A <sup>c</sup>	3	1 (33,3 <sup>c</sup> )	2	2 (100)	0,45 [0,12; 1,76]; 0,250
Gesamt <sup>d</sup>					0,94 [0,75; 1,17]; 0,588

- a) An COVID-19 erkrankte Erwachsene mit einer Pneumonie mit Bedarf an zusätzlicher Sauerstoffversorgung, die zu Therapiebeginn Low-Flow-Sauerstoff erhalten  
und
- b) An COVID-19 erkrankte Erwachsene mit einer Pneumonie mit Bedarf an zusätzlicher Sauerstoffversorgung, die zu Therapiebeginn High-Flow-Sauerstoff bzw. eine nicht-invasive Beatmung erhalten

### Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkte aus dieser Kategorie wurden nicht erhoben.

### Nebenwirkungen

Endpunkt	Remdesivir + Standardtherapie		Placebo <sup>a</sup> + Standardtherapie		Remdesivir + Standardtherapie vs. Placebo <sup>a</sup> + Standardtherapie
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
<b>Nebenwirkungen</b>					
UEs (ergänzend dargestellt)	keine verwertbaren Daten <sup>f</sup>				



Endpunkt	Remdesivir + Standardtherapie		Placebo <sup>a</sup> + Standardtherapie		Remdesivir + Standardtherapie vs. Placebo <sup>a</sup> + Standardtherapie
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
SUEs	keine verwertbaren Daten <sup>f</sup>				
Abbruch wegen UEs	keine verwertbaren Daten <sup>f</sup>				
<p><sup>a</sup> In der Studie GS5774-A wurde kein Placebo verabreicht</p> <p><sup>b</sup> Berechnung des IQWiG, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode)</p> <p><sup>c</sup> Gemeinsame Betrachtung der Arme zur Remdesivir Gabe über 5 und 10 Tage</p> <p><sup>d</sup> berechnet aus Metaanalyse mit festem Effekt, Methode nach Mantel-Haenszel</p> <p><sup>e</sup> Berechnung des IQWiG</p> <p><sup>f</sup> hoher Anteil an erkrankungsbezogenen Ereignissen (z. B. respiratorische Insuffizienz)</p> <p><sup>g</sup> Für die Studie CAP-2 liegen keine getrennten Auswertungen nach Beatmungsstatus vor. Da jedoch 83 % aller Patientinnen und Patienten zu Studienbeginn LFO erhielten, wird die gesamte Studienpopulation zur Bewertung der Teilpopulation LFO eingeschlossen. Aufgrund der somit zu 17 % falsch eingeschlossenen Patientinnen und Patienten wird die Ergebnissicherheit als mäßig bewertet.</p> <p>Verwendete Abkürzungen:                      HFO: High-Flow-Sauerstoff; LFO: Low-Flow-Sauerstoff; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; NIV: nicht invasive Beatmung; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis</p>					

- c) An COVID-19 erkrankte Jugendliche mit einer Pneumonie mit Bedarf an zusätzlicher Sauerstoffversorgung, die zu Therapiebeginn Low- oder High-Flow-Sauerstoff bzw. eine nicht-invasive Beatmung erhalten

Es liegen keine Daten für Jugendliche vor.

**2. Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen**

An COVID-19 erkrankte Erwachsene und Jugendliche mit einer Pneumonie mit Bedarf an zusätzlicher Sauerstoffversorgung, die zu Therapiebeginn Low- oder High-Flow-Sauerstoff bzw. eine nicht-invasive Beatmung erhalten

ca. 45 000 – 79 000 Patientinnen und Patienten

### 3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Veklury (Wirkstoff: Remdesivir) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 8. September 2021):

[https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/veklury-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/veklury-epar-product-information_de.pdf)

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

Remdesivir darf nur in klinischen Einrichtungen angewendet werden, in denen die Patientinnen und Patienten engmaschig überwacht werden können.

### 4. Therapiekosten

#### Jahrestherapiekosten:

An COVID-19 erkrankte Erwachsene und Jugendliche mit einer Pneumonie mit Bedarf an zusätzlicher Sauerstoffversorgung, die zu Therapiebeginn Low- oder High-Flow-Sauerstoff bzw. eine nicht-invasive Beatmung erhalten

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Remdesivir <sup>a</sup>	3284,40 € - 6021,40 €
Therapie nach ärztlicher Maßgabe	Patientenindividuell unterschiedlich
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Therapie nach ärztlicher Maßgabe	Patientenindividuell unterschiedlich
<sup>a</sup> Remdesivir wird derzeit nur als Klinikpackung abgegeben. Der Wirkstoff unterliegt demnach derzeit nicht der Arzneimittelpreisverordnung und es fallen keine Rabatte nach §130 bzw. §130a SGB V an. Der Berechnung wird der Einkaufspreis der Klinikpackung (Angaben des pharmazeutischen Unternehmers) zzgl. 19 % Mehrwertsteuer zu Grunde gelegt.	

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

**II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 16. September 2021 in Kraft.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 16. September 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken