

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V)

Remdesivir (Neues Anwendungsgebiet: COVID-19, kein
Erfordernis zusätzlicher Sauerstoffzufuhr, erhöhtes Risiko für
schweren Verlauf)

Vom 7. Juli 2022

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 7. Juli 2022 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 16. Juni 2022 (BAnz AT 15.07.2022 B5) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Remdesivir gemäß dem Beschluss vom 16. September 2021 nach Nummer 4 folgende Angaben angefügt:

Remdesivir

Beschluss vom: 7. Juli 2022

In Kraft getreten am: 7. Juli 2022

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 20. Dezember 2021):

Veklury wird angewendet zur Behandlung der Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) bei:

- Erwachsenen, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 7. Juli 2022):

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene mit COVID-19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Therapie nach ärztlicher Maßgabe

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

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene mit COVID-19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Es traten keine Todesfälle auf.
Morbidität	↑	Vorteil bei der Gesamthospitalisierung bzw. Hospitalisierung aufgrund von COVID-19
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Erläuterungen:		

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A22-04) sofern nicht anders indiziert.

↑: 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

Studie GS9012 (PINETREE): placebokontrollierte Phase-3-Studie

Mortalität

Endpunkt	Remdesivir		Placebo		Remdesivir vs. Placebo RR [95 %-KI] p-Wert
	N ^a	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N ^a	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
Gesamtmortalität	279	0 (0)	283	0 (0)	-

Morbidität

Endpunkt	Remdesivir		Placebo		Remdesivir vs. Placebo RR [95 %-KI] p-Wert
	N ^a	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N ^a	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
Gesamt-hospitalisierung ^c	279	5 (1,8)	283	18 (6,4)	0,28 [0,11; 0,75]; 0,006 ^b
Hospitalisierung aufgrund von COVID-19	279	2 (0,7)	283	15 (5,3)	0,14 [0,03; 0,59]; 0,002 ^b
Bedarf intensiv-medizinischer Betreuung aufgrund jeglicher Ursache	279	3 (1,1)	283	3 (1,1)	1,04 [0,21; 5,06]; 0,964 ^d

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkte aus dieser Kategorie wurden nicht erhoben.

Nebenwirkungen

Endpunkt	Remdesivir		Placebo		Remdesivir vs. Placebo RR [95 %-KI] p-Wert
	N ^a	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N ^a	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
UEs ^e (ergänzend dargestellt)	279	105 (37,6)	283	112 (39,6)	–
SUEs ^e	279	3 (1,1)	283	6 (2,1)	0,51 [0,13; 2,01]; 0,530 ^f
schwere UEs ^{e, g}	279	8 (2,9)	283	6 (2,1)	1,35 [0,48; 3,85]; 0,601 ^f
Abbruch wegen UEs ^{e, h}	279	0 (0)	283	0 (0)	–

- Anzahl Patientinnen und Patienten, die mindestens 1 Dosis der Studienmedikation erhielten (292 vs. 292 Patientinnen und Patienten wurden randomisiert)
- Berechnung des IQWiG, RR und 95 %-KI asymptotisch; p-Wert unbedingter exakter Test (CSZ-Methode)
- Zusätzlich zur Hospitalisierung aufgrund von COVID-19 sind in beiden Armen je 3 Patientinnen oder Patienten mit Ereignis hinzugekommen (Interventionsarm: Vorhofflimmern, Stauungsinsuffizienz und Vorhofflimmern, Angina Pectoris; Kontrollarm: Fraktur eines Lendenwirbels und Verkehrsunfall, Angina Pectoris, akuter Myokardinfarkt).
- RR geschätzt mit der Mantel-Haenszel-Methode. 95 %-KI und p-Werte wurden unter Verwendung der Normalapproximation (Wald-Test) berechnet. Stratifikationsfaktoren: Bewohner einer Pflegeeinrichtung (ja vs. nein), Alter (< 60 vs. ≥ 60 Jahre) und Region (USA vs. nicht USA).
- Gesamtrate ohne Ereignisse, die vom pU als erkrankungsbezogen eingestuft wurden.
- Berechnung des IQWiG, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode)
- operationalisiert als DAIDS-Grad ≥ 3
- alle Ereignisse, die zum Abbruch führten, wurden vom pU als erkrankungsbezogen eingestuft

Verwendete Abkürzungen:

COVID-19: Coronavirus-Krankheit 2019; DAIDS: Division of Acquired Immunodeficiency Syndrome; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl Patientinnen und Patienten, die mindestens 1 Dosis der Studienmedikation erhielten; pU: pharmazeutischer Unternehmer; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis

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

Erwachsene mit COVID-19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln

ca. 218 000 – 1 307 000 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: 29. März 2022):

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:

Erwachsene mit COVID-19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Remdesivir ^a	2 189,60 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Therapie nach ärztlicher Maßgabe	Patientenindividuell unterschiedlich
a. 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 7. Juli 2022 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 7. Juli 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken