

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)

Casirivimab/Imdevimab (Postexpositionsprophylaxe einer
COVID-19 Infektion, ≥ 12 Jahre)

Vom 6. Oktober 2022

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 6. Oktober 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 15. September 2022 (BAnz AT 19.10.2022 B3) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Casirivimab/Imdevimab wie folgt ergänzt:

Casirivimab/Imdevimab

Beschluss vom: 6. Oktober 2022
In Kraft getreten am: 6. Oktober 2022
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 12. November 2021):

Ronapreve wird angewendet zur Prophylaxe von COVID-19 bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 6. Oktober 2022):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Erwachsene und Jugendliche mit einem Mindestkörpergewicht von 40 kg zur Post-Expositions-Prophylaxe von COVID-19 nach Exposition gegenüber Virusvarianten, für die Casirivimab/Imdevimab keine ausreichende Wirksamkeit aufweist.

Zweckmäßige Vergleichstherapie zur Post-Expositions-Prophylaxe:

Beobachtendes Abwarten

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Casirivimab/Imdevimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Erwachsene und Jugendliche mit einem Mindestkörpergewicht von 40 kg und ohne vollständige Immunisierung zur Post-Expositions-Prophylaxe von COVID-19 nach Exposition gegenüber Virusvarianten, für die Casirivimab/Imdevimab eine ausreichende Wirksamkeit aufweist.

Zweckmäßige Vergleichstherapie zur Post-Expositions-Prophylaxe:

Beobachtendes Abwarten

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Casirivimab/Imdevimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.

- c) Erwachsene und Jugendliche mit einem Mindestkörpergewicht von 40 kg und vollständiger Immunisierung zur Post-Expositions-Prophylaxe von COVID-19 nach Exposition gegenüber Virusvarianten, für die Casirivimab/Imdevimab eine ausreichende Wirksamkeit aufweist.

Zweckmäßige Vergleichstherapie zur Post-Expositions-Prophylaxe:

Beobachtendes Abwarten

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Casirivimab/Imdevimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

- a) Erwachsene und Jugendliche mit einem Mindestkörpergewicht von 40 kg zur Post-Expositions-Prophylaxe von COVID-19 nach Exposition gegenüber Virusvarianten, für die Casirivimab/Imdevimab keine ausreichende Wirksamkeit aufweist.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Morbidität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	∅	Es liegen keine 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		

Es wurden keine geeigneten Daten vorgelegt.

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A22-47), sofern nicht anders indiziert.

- b) Erwachsene und Jugendliche mit einem Mindestkörpergewicht von 40 kg und ohne vollständige Immunisierung zur Post-Expositions-Prophylaxe von COVID-19 nach Exposition gegenüber Virusvarianten, für die Casirivimab/Imdevimab eine ausreichende Wirksamkeit aufweist.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Morbidität	↑	Vorteile bei der Hospitalisierung aufgrund von COVID-19 (Kohorte B) und bei symptomatischen SARS-CoV-2-Infektionen.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
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		

Studie COV-2069: randomisierte, doppelblinde Phase-III-Studie zum Vergleich von Casirivimab/Imdevimab vs. Placebo

Kohorte A: SARS-CoV-2 negativ zu Studienbeginn, ≥ 12 Jahre;

Kohorte B: SARS-CoV-2 positiv zu Studienbeginn, ≥ 12 Jahre

Mortalität

Studie COV-2069 Endpunkt	Casirivimab/ Imdevimab		Placebo		Casirivimab/ Imdevimab vs. Placebo
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert ^a
Gesamtmortalität (bis Tag 225)					
Kohorte A	1174	3 (0,3)	1143	1(0,1)	2,92

(negativer SARS-CoV-2 RT-qPCR-Test zu Studienbeginn)					[0,30; 28,04]; 0,530
Kohorte B (positiver SARS-CoV-2 RT-qPCR-Test zu Studienbeginn)	165	0 (0)	171	0 (0)	–

Morbidität

Studie COV-2069 Endpunkt	Casirivimab/ Imdevimab		Placebo		Casirivimab/ Imdevimab vs. Placebo
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert ^a ; absolute Differenz (AD) ²
Symptomatische SARS-CoV-2-Infektion (breite Definition)					
Kohorte A (negativer SARS-CoV-2 RT-qPCR-Test zu Studienbeginn)	1174	15 (1,3)	1143	78 (6,8)	0,19 [0,11; 0,32]; < 0,001 AD: 5,5 %
Kohorte B (positiver SARS-CoV-2 RT-qPCR-Test zu Studienbeginn)	165	35 (21,2)	171	59 (34,5)	0,61 [0,43; 0,88]; 0,007 AD: 13,3 %
Symptomatische SARS-CoV-2-Infektion (CDC Definition; ergänzend dargestellt)					
Kohorte A (negativer SARS-CoV-2 RT-qPCR-Test zu Studienbeginn)	1174	9 (0,8)	1143	61 (5,3)	0,14 [0,07; 0,29]; < 0,001 AD: 4,5 %
Kohorte B (positiver SARS-CoV-2 RT-qPCR-Test zu Studienbeginn)	165	32 (19,4)	171	55 (32,2)	0,60 [0,41; 0,88]; 0,009 AD: 12,8 %
Positiver SARS-CoV-2-RT-qPCR-Test unabhängig von Symptomen (ergänzend dargestellt)					
Kohorte A	1174	56 (4,8)	1143	145 (12,7)	0,38 [0,28; 0,51]; < 0,001

² Nur bei statistisch signifikanten Ergebnissen.

Studie COV-2069 Endpunkt	Casirivimab/ Imdevimab		Placebo		Casirivimab/ Imdevimab vs. Placebo
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert ^a ; absolute Differenz (AD) ²
(negativer SARS-CoV-2 RT-qPCR-Test zu Studienbeginn)					AD: 7,9 %
Kohorte B (positiver SARS-CoV-2 RT-qPCR-Test zu Studienbeginn)	nicht zutreffend				
Hospitalisierung aufgrund von COVID-19 (bis Tag 29)					
Kohorte A (negativer SARS-CoV-2 RT-qPCR-Test zu Studienbeginn)	1174	0 (0)	1143	1 (0,1)	0,32 [0,01;7,96] ^b ; 0,369
Kohorte B (positiver SARS-CoV-2 RT-qPCR-Test zu Studienbeginn)	165	0 (0)	171	4 (2,3)	^{-c} ; 0,049 AD: 2,3 %

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Es wurden keine Endpunkte der Kategorie Lebensqualität erhoben.

Nebenwirkungen

Studie COV-2069 Endpunkt	Casirivimab/ Imdevimab		Placebo		Casirivimab/ Imdevimab vs. Placebo
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert ^a
UEs (ergänzend dargestellt)					

Studie COV-2069 Endpunkt	Casirivimab/ Imdevimab		Placebo		Casirivimab/ Imdevimab vs. Placebo
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert ^a
keine verwertbaren Daten ^d					
SUEs					
keine verwertbaren Daten ^d					
Schwere UEs^e					
keine verwertbaren Daten ^d					
Abbruch wegen UEs					
Kohorte A (negativer SARS-CoV-2 RT-qPCR-Test zu Studienbeginn)	1439	0	1428	0	–
Kohorte B (positiver SARS-CoV-2 RT-qPCR-Test zu Studienbeginn)	165	0	170	0	–
<p>a: eigene Berechnung des IQWIG, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach Martin Andrés et al., 1994) b: eigene Berechnung des IQWIG, asymptotisch c: Diskrepanz zwischen p-Wert (exakt) und KI (asymptotisch) aufgrund unterschiedlicher Berechnungsmethoden; keine Darstellung von Effektschätzung und KI, da nicht informativ d: Der pharmazeutische Unternehmer legt keine Angaben dazu vor, welche Ereignisse er als erkrankungsbezogen einstuft. e: Schwere UEs sind operationalisiert als CTCAE-Grad ≥ 3.</p> <p>Verwendete Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Personen mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; RT-qPCR: quantitative Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion; SARS-CoV-2: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus</p>					

- c) Erwachsene und Jugendliche mit einem Mindestkörpergewicht von 40 kg und vollständiger Immunisierung zur Post-Expositions-Prophylaxe von COVID-19 nach Exposition gegenüber Virusvarianten, für die Casirivimab/Imdevimab eine ausreichende Wirksamkeit aufweist.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Morbidität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	∅	Es liegen keine 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		

Es wurden keine geeigneten Daten vorgelegt.

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

Erwachsene und Jugendliche mit einem Mindestkörpergewicht von 40 kg zur Post-Expositions-Prophylaxe von COVID-19 nach Exposition gegenüber Virusvarianten, für die Casirivimab/Imdevimab keine ausreichende Wirksamkeit aufweist. (Patientenpopulation a)

0 Patientinnen und Patienten

Erwachsene und Jugendliche mit einem Mindestkörpergewicht von 40 kg zur Post-Expositions-Prophylaxe von COVID-19 nach Exposition gegenüber Virusvarianten, für die Casirivimab/Imdevimab eine ausreichende Wirksamkeit aufweist. (Patientenpopulationen b + c)

0 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 Ronapreve (Wirkstoffkombination: Casirivimab/Imdevimab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 2. September 2022):

https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/ronapreve-epar-product-information_de.pdf

Bei der Entscheidung über den Einsatz von Casirivimab/Imdevimab zur Behandlung sind die Erkenntnisse über die Eigenschaften der zirkulierenden SARS-CoV-2-Viren, einschließlich regionaler oder geografischer Unterschiede, sowie die verfügbaren Informationen über deren Empfindlichkeitsmuster gegenüber Casirivimab/Imdevimab zu berücksichtigen.

Für Casirivimab/Imdevimab konnte gegenüber den zum Stand der Beschlussfassung in Deutschland alleinig zirkulierenden Omikron-Virusvarianten³ keine ausreichende Wirksamkeit anhand von *in vitro* Neutralisationstests nachgewiesen werden.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene und Jugendliche mit einem Mindestkörpergewicht von 40 kg zur Post-Expositions-Prophylaxe von COVID-19. (Patientenpopulation a - c)

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Casirivimab/Imdevimab	nicht bezifferbar
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 6. Oktober 2022 in Kraft.

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

Berlin, den 6. Oktober 2022

³ [Wöchentlicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 \(COVID-19\) \(15.09.2022\)](#)

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken