

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)

Sotrovimab (COVID-19, ≥ 12 Jahre)

Vom 3. November 2022

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 3. November 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 17. November 2022 (BAnz AT 11.01.2023 B5) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

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

Sotrovimab

Beschluss vom: 3. November 2022

In Kraft getreten am: 3. November 2022

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 17. Dezember 2021):

Xevudy ist zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg) mit einer Coronavirus-Krankheit-2019 (coronavirus disease 2019, COVID-19) indiziert, die keine Sauerstoff-Supplementierung benötigen und ein erhöhtes Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf von COVID-19 haben.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 3. November 2022):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Erwachsene mit einer COVID-19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht, bei einer Infektion mit einer Virusvariante, gegenüber der Sotrovimab eine deutlich reduzierte oder keine ausreichende Wirksamkeit aufweist

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Therapie nach ärztlicher Maßgabe

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

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Erwachsene mit einer COVID-19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht, bei einer Infektion mit einer Virusvariante, gegenüber der Sotrovimab eine ausreichende Wirksamkeit aufweist

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Therapie nach ärztlicher Maßgabe

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Sotrovimab gegenüber einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe:

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen

- c) Jugendliche ab 12 bis < 18 Jahre mit mindestens 40 kg Körpergewicht mit einer COVID-19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Therapie nach ärztlicher Maßgabe

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

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

- a) Erwachsene mit einer COVID-19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht, bei einer Infektion mit einer Virusvariante, gegenüber der Sotrovimab eine deutlich reduzierte oder keine ausreichende Wirksamkeit aufweist

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor.
Morbidität	∅	Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	∅	Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren 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 (A22-56) sofern nicht anders indiziert.

- b) Erwachsene mit einer COVID-19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht, bei einer Infektion mit einer Virusvariante, gegenüber der Sotrovimab eine ausreichende Wirksamkeit aufweist

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↑	Vorteil in der Gesamtmortalität
Morbidität	↑	Vorteile bei der Krankheitsprogression, Aufnahmen auf die Intensivstation und Hospitalisierung aufgrund jeglicher Ursache
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n.b.	Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren 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 COMET-ICE: placebokontrollierte, doppelblinde, randomisierte Phase-I/II/III-Studie; direkter Vergleich: Sotrovimab vs. Placebo

Mortalität

Studie COMET-ICE Endpunkt Zeitpunkt	Sotrovimab		Placebo		Sotrovimab vs. Placebo
	N ^a	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N ^a	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert
Gesamtmortalität ^b Tag 90	528	0 (0 ^c)	529	4 (0,8 ^c)	- ^d ; 0,047 ^e

Morbidität

Studie COMET-ICE Endpunkt Zeitpunkt	Sotrovimab		Placebo		Sotrovimab vs. Placebo
	N ^a	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N ^a	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert
Entwicklung einer schweren und/oder kritischen respiratorischen COVID-19^{f,g}					
Tag 29	528	7 (1,3 ^c)	529	26 (4,9 ^c)	0,27 [0,12; 0,62] ^c ; < 0,001 ^e
Kategorie 2 ^h	528	7 (1,3 ^c)	529	12 (2,3 ^c)	–
Kategorie 3 ⁱ	528	0 (0 ^c)	529	10 (1,9 ^c)	–
Kategorie 4 ^j	528	0 (0 ^c)	529	4 (0,8 ^c)	–
Hospitalisierung beliebiger Dauer aufgrund nicht respiratorischer Komplikationen von COVID-19^{f,g}					
Tag 29	528	4 (0,8 ^c)	529	4 (0,8 ^c)	1,00 [0,25; 3,99] ^c ; > 0,999 ^e
Hospitalisierung > 24 h aufgrund jeglicher Ursache^g					
Tag 29	528	6 (1,2 ^c)	529	29 (5,5 ^c)	0,21 [0,09; 0,50] ^c ; < 0,001 ^e
Hospitalisierung beliebiger Dauer aufgrund jeglicher Ursache (ergänzend dargestellt)^g					
Tag 29	528	7 (1,3 ^c)	529	29 (5,5 ^c)	0,24 [0,11; 0,55] ^c ; < 0,001 ^e
Tag 90	528	11 (2,1 ^c)	529	31 (6,0 ^c)	0,36 [0,18; 0,70] ^c ; 0,002 ^e
Aufnahme auf eine Intensivstation aufgrund jeglicher Ursache^g					
Tag 29	528	0 (0 ^c)	529	9 (1,7 ^c)	0,05 [< 0,01; 0,90] ^c ; 0,003 ^e

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Studie COMET-ICE Endpunkt Zeitpunkt	Sotrovimab		Placebo		Sotrovimab vs. Placebo
	N ^a	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N ^a	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert
SF-12	keine verwertbaren Daten				

Nebenwirkungen

Studie COMET-ICE Endpunkt Zeitpunkt	Sotrovimab		Placebo		Sotrovimab vs. Placebo
	N ^a	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N ^a	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert
UEs (ergänzend dargestellt) ^k	523	128 (24,5)	526	121 (23,0)	–
SUEs ^k	523	9 (1,7)	526	18 (3,4)	0,50 [0,23; 1,11]; 0,084 ^e
schwere UEs ^{k,l}	523	21 (4,0)	526	28 (5,3)	0,75 [0,43; 1,31]; 0,331 ^e
Abbruch wegen UEs ^m	523	0 (0)	526	0 (0)	–
infusionsbedingte Reaktionen (UEs)	523	7 (1,3)	526	6 (1,1)	1,17 [0,40; 3,47]; 0,846 ^e
infusionsbedingte Reaktionen (SUEs)	523	0 (0)	526	0 (0)	–

^a Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten. Werte, die auf anderen Patientenzahlen basieren, werden in der entsprechenden Zeile gekennzeichnet, wenn Abweichung relevant

^b Im Kontrollarm wurde ein weiterer Todesfall im Studienverlauf nach 90 Tagen als fatales SUE erfasst. Als Grund wurde vollzogener Suizid angegeben.

^c Berechnung des IQWiG

^d Diskrepanz zwischen p-Wert (exakt) und KI (asymptotisch) aufgrund unterschiedlicher Berechnungsmethoden; keine Darstellung von Effektschätzung und KI, da nicht informativ

^e Berechnung des IQWiG, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode)

^f Der pharmazeutische Unternehmer (pU) legt in Modul 4 A Auswertungen vor, in denen 2 Patientinnen und Patienten im Placeboarm, die vor Tag 29 verstarben, als Ereignis gezählt wurden. Aus den Studienunterlagen geht nicht hervor, ob für diese Patientinnen oder Patienten das entsprechende Ereignis vor dem Tod eingetreten war. Die Patientinnen und Patienten wurden für die vorliegende Nutzenbewertung daher nicht als Ereignis gezählt.

^g Der pU legt in Modul 4 A Auswertungen vor, für die bei fehlenden Werten die entsprechenden Patientinnen und Patienten als mit Ereignis gewertet wurden. Für die vorliegende Nutzenbewertung wurden vom IQWiG eigene Berechnungen ohne Ersetzung fehlender Werte durchgeführt.

^h Nasenkanüle / Gesichtsmaske mit niedrigem Durchfluss

ⁱ Maske ohne Wiederbeatmung oder Hochfluss-Nasenkanüle / nicht invasive Beatmung (einschließlich kontinuierlicher positiver Atemwegsdruckunterstützung)

^j mechanische Beatmung / ECMO

^k Gesamtrate ohne Ereignisse, die vom pU als erkrankungsbezogen eingestuft wurden

^l operationalisiert als DAIDS-Grad ≥ 3

^m Dargestellt sind Abbrüche der Therapie wegen UEs; In Modul 4 A legt der pU Ergebnisse zu Abbrüchen der Studie wegen UEs vor. Im Placeboarm der Studie haben 5 Patientinnen und Patienten die Studie wegen UEs abgebrochen, wobei der pU die UEs für 2 Patientinnen und Patienten als erkrankungsbezogen eingestuft hat.

Verwendete Abkürzungen:

DAIDS: Division of Acquired Immunodeficiency Syndrome; ECMO: extrakorporale Membranoxygenierung; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SF-12: Short Form-12 Health Survey; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis

- c) Jugendliche ab 12 bis < 18 Jahre mit mindestens 40 kg Körpergewicht mit einer COVID-19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor.
Morbidität	∅	Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	∅	Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren 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 ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht mit einer COVID-19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht, bei einer Infektion mit einer Virusvariante, gegenüber der Sotrovimab eine deutlich reduzierte oder keine ausreichende Wirksamkeit aufweist

0 Patientinnen und Patienten²

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht mit einer COVID-19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht, bei einer Infektion mit einer Virusvariante, gegenüber der Sotrovimab eine ausreichende Wirksamkeit aufweist

0 Patientinnen und Patienten

² Bei Patientinnen und Patienten mit relevanter Immunsuppression und/oder prolongierter Virusausscheidung kann im Einzelfall der Einsatz von Sotrovimab als Kombinationstherapie mit Virustatika erwogen werden.

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 Xevudy (Wirkstoff: Sotrovimab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 25. Oktober 2022):

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

Für Sotrovimab konnte gegenüber den zum Stand der Beschlussfassung in Deutschland alleinig zirkulierenden Omikron-Virusvarianten³ eine deutlich reduzierte Wirksamkeit anhand von *in vitro* Neutralisationstests nachgewiesen werden. Diese Variante wurde in der zulassungsbegründenden Studie COMET-ICE nicht untersucht. Die Mehrheit der untersuchten Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer waren mit dem Wildtypvirus infiziert und weitere festgestellte Virusvarianten waren unter anderem die Alpha-Variante und die Epsilon-Variante.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit COVID-19, die keine Sauerstoff-Supplementierung benötigen und ein erhöhtes Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf von COVID-19 haben

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Sotrovimab	2 990,17 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	360,00 €
Gesamt:	3 350,17 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Therapie nach ärztlicher Maßgabe	Patientenindividuell unterschiedlich

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Angaben des pharmazeutischen Unternehmers)

³ [Wöchentlicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 \(COVID-19\) \(20.10.2022\)](#)

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 3. November 2022 in Kraft.

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

Berlin, den 3. November 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken