

Tragende Gründe

zum 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

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	3
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Casirivimab/Imdevimab (Ronapreve) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie.....	4
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	6
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung.....	13
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	14
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	14
2.4	Therapiekosten	15
3.	Bürokratiekostenermittlung	17
4.	Verfahrensablauf	17

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

Gegenstand der vorliegenden Nutzenbewertung ist das Anwendungsgebiet der Post-Expositions-Prophylaxe. Die reine Prä-Expositions-Prophylaxe ist ohne nachweislichem bzw. bekannten Risikokontakt nicht erstattungsfähig. Als Primärprophylaxe ist diese nur soweit erstattungsfähig, als hierfür eigene Anspruchsgrundlagen im SGB V begründet werden (vg. zB § 20j SGB V).

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der G-BA hat am 18. März 2021 eine Ausnahmeregelung zur zeitlich befristeten Aussetzung der Pflicht zur Übermittlung des Dossiers in Verfahren der Nutzenbewertung von Arzneimitteln zur Behandlung der Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19), die sich während der Feststellung einer epidemischen Lage von nationaler Tragweite gem. § 5 Infektionsschutzgesetz (IfSG) in einem sog. „Rolling-Review“-Verfahren der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) befanden, beschlossen. Der pharmazeutische Unternehmer hat für den Wirkstoff Casirivimab/Imdevimab nachgewiesen, dass die Aussetzungs-

voraussetzungen entsprechend des o.g. Beschlusses vorliegen. Die Pflicht zur Übermittlung des Dossiers für den Wirkstoff Casirivimab/Imdevimab nach 5. Kapitel § 11 VerfO zu dem in 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 1 VerfO maßgeblichem Zeitpunkt wurde zeitlich befristet ausgesetzt. Mit Schreiben vom 27. April 2021 hat der G-BA den pharmazeutischen Unternehmer aufgefordert, nach Ablauf der Aussetzungsfrist ein vollständiges Dossier nach 5. Kapitel § 11 VerfO zu übermitteln. Die zeitlich befristete Aussetzung der Pflicht zur Übermittlung des Dossiers nach 5. Kapitel § 11 VerfO lässt die an die maßgeblichen Zeitpunkte nach 5. Kapitel § 8 Abs. 1 S. 1 Nr. 1 und 2 VerfO anknüpfenden Rechtswirkungen unberührt.

Mit Schreiben vom 9. November 2021 hat der G-BA den pharmazeutischen Unternehmer aufgefordert, nach Ablauf der Aussetzungsfrist – im vorliegenden Fall 5 Monate nach Datum der Zulassung - ein vollständiges Dossier nach 5. Kapitel § 11 VerfO zu übermitteln. Der pharmazeutische Unternehmer hat am 14. April 2022 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. Juli 2022 auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Casirivimab/Imdevimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Casirivimab/Imdevimab nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Casirivimab/Imdevimab (Ronapreve) gemäß Fachinformation

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 06.10.2022):

Post-Expositionsprophylaxe von COVID-19 bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht.²

¹ Allgemeine Methoden, Version 6.1 vom 24.01.2022. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

² Gegenstand der vorliegenden Nutzenbewertung ist das Anwendungsgebiet der Post-Expositions-Prophylaxe. Die reine Prä-Expositions-Prophylaxe ist ohne nachweislichem bzw. bekannten Risikokontakt nach SGB V nicht erstattungsfähig. Als Primärprophylaxe ist diese nur soweit erstattungsfähig, als hierfür eigene Anspruchsgrundlagen im SGB V begründet werden (vg. zB § 20j SGB V). Derzeit besteht lediglich eine zeitlich befristete Erstattungsfähigkeit durch die „Dritte Verordnung zur Änderung der SARS-CoV-2-Arzneimittelversorgungsverordnung“.

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

- 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

- 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

- 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

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Abs.1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 Verfo insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.

4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO:

- zu 1. Im Vorliegenden Anwendungsgebiet sind bisher keine Arzneimittel zugelassen.
- zu 2. Grundsätzlich stellen die allgemein anerkannten Hygienemaßnahmen (wie z.B. Abstand einhalten, Hygiene-Maßnahmen beachten, Tragen von Mund-Nasen-Bedeckungen) nicht-medikamentösen Maßnahmen zur Reduktion des Infektionsrisikos dar.
- zu 3. Im genannten Anwendungsgebiet liegen keine Beschlüsse des G-BA über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V oder von nicht-medikamentösen Behandlungen vor.
- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse, auf dem die Entscheidung des G-BA beruht, wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet.

Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt.

Derzeit beschränken sich die Maßnahmen zur Prävention einer COVID-19-Erkrankung auf die Reduktion der Expositionswahrscheinlichkeit durch allgemein anerkannte Hygienemaßnahmen, sowie auf den Einsatz der zugelassenen SARS-CoV-2-Schutzimpfungen. Außer einer möglichen Anordnung von Quarantäne, die primär zur Reduktion von weiteren Risikokontakten und nicht zur individuellen Behandlung eingesetzt wird, gibt es darüber hinaus keine Empfehlungen für Erwachsenen und Jugendlichen zur Prophylaxe von COVID-19. Hierbei existieren derzeit weder zugelassene pharmazeutische Optionen zur Post-Expositions-Prophylaxe einer COVID-19-Erkrankung noch nicht-medikamentöse Interventionen. In der Gesamtschau der Evidenz und der klinischen Praxis erachtet der G-BA daher zum aktuellen Zeitpunkt beobachtendes Abwarten als zweckmäßige Vergleichstherapie.

In Abgrenzung dazu wird die Situation ab dem erstmaligen Auftreten von Symptomen im Nachgang zu einer Exposition gegenüber SARS-CoV-2-Viren und dem Vorliegen eines positiven SARS-CoV-2 PCR-Tests als Ausbruch einer COVID-19-Erkrankung angesehen. Diese wäre nicht länger von der Zielstellung einer Prophylaxe abgedeckt, sondern würde im Sinne einer Behandlung der COVID-19-Erkrankung den Bedarf einer aktiven Behandlung nach dem allgemeinen anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse nach sich ziehen. Auch ist diese Konstellation nicht von dem hier zu bewertenden Anwendungsgebiet zur Post-Expositions-Prophylaxe umfasst.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Casirivimab/Imdevimab wie folgt bewertet:

- 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.

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Für Erwachsene und Jugendliche mit einem Mindestkörpergewicht von 40 kg nach Exposition gegenüber Virusvarianten, für die Casirivimab/Imdevimab keine ausreichende Wirksamkeit anhand von *in vitro* Neutralisationstests aufweist, sind keine Aussagen zum Zusatznutzen einer Post-Expositions-Prophylaxe von COVID-19 mit Casirivimab/Imdevimab möglich. Für diese Patientenpopulation ist ein Zusatznutzen von Casirivimab/Imdevimab zur Post-Expositions-Prophylaxe gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie damit 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.

Für Erwachsene und Jugendliche ohne vollständige Immunisierung nach Exposition gegenüber Virusvarianten, für die Casirivimab/Imdevimab eine ausreichende Wirksamkeit aufweist, liegt für die Post-Expositions-Prophylaxe von COVID-19 mit Casirivimab/Imdevimab ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen vor.

Begründung:

Für die Nutzenbewertung legt der pharmazeutische Unternehmer die Studie R10933-10987-COV-2069 (kurz: Studie COV-2069) vor.

Bei der Studie COV-2069 handelt es sich um eine doppelblinde, randomisierte, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie zur Untersuchung einer Prävention mit Casirivimab/Imdevimab bei asymptomatische Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern, die im eigenen Haushalt Kontakt zu einer an SARS-CoV-2 infizierten Person (Indexfall mit positivem SARS-CoV-2-Test) hatten. Der Einschluss der Kontaktperson musste innerhalb von 96 Stunden nach Probenentnahme für den diagnostischen Test des Indexfalls erfolgen. Zu Studieneinschluss wurde der Serostatus der Kontaktpersonen bzw. SARS-CoV-2-Antikörpern untersucht. Der Einschluss erfolgte jedoch unabhängig vom Ergebnis dieser Untersuchung, sodass sowohl Personen mit negativem, als auch solche mit positivem Serostatus in die Studie eingeschlossen werden konnten. Personen mit einem positiven SARS-CoV-2 RT-qPCR-Test oder positiven SARS-CoV-2-Serologietest zu irgendeinem Zeitpunkt vor dem Studieneinschluss waren hingegen von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen. In der Studie COV-2069 wurden ausschließlich Patientinnen und Patienten ohne Impfschutz betrachtet; Patientinnen und Patienten, die mindestens eine Impfung gegen SARS-CoV-2 erhalten haben, waren aus der Studie ausgeschlossen.

Insgesamt wurden 3298 Erwachsene, Jugendliche und Kinder eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 einer Behandlung mit Casirivimab/Imdevimab oder Placebo zugeordnet. Für die Zuordnung der Personen zu den Kohorten der Studie wurde das Ergebnis eines RT-qPCR-Tests des Zentrallabors, der zu Studienbeginn zusätzlich durchgeführt wurde, herangezogen. Je nach Ergebnis dieses RT-qPCR-Tests und des Alters wurden die Personen gemäß Studienplanung den Kohorten zugeteilt. Für die vorliegende Nutzenbewertung werden für das zugelassene, hier zu bewertende AWG die Kohorten A (SARS-CoV-2 RT-qPCR-negativ zu Studienbeginn, ≥ 12 Jahre) und B (SARS-CoV-2 RT-qPCR-positiv zu Studienbeginn, ≥ 12 Jahre) als relevant erachtet und die Auswertungen zu Kohorte A und B separat betrachtet. Primärer Endpunkt der Studie war für Kohorte A der Anteil an Personen mit einer symptomatischen SARS-CoV-2-Infektion bzw. für Kohorte B der Anteil an Personen, die 14 Tage nach positivem RT-qPCR-Test eine symptomatische SARS-CoV-2-Infektion entwickeln. Patientenrelevante sekundäre Endpunkte waren Endpunkte zur Morbidität und UEs.

Gemäß Fachinformation zu Casirivimab/Imdevimab sind bei Entscheidung über den Einsatz von Casirivimab/Imdevimab 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. Auf Basis der Angaben im Dossier ist unklar, mit welcher Virusvariante des SARS-CoV-2 die in die Studie COV-2069 eingeschlossenen Erwachsenen und Jugendlichen infiziert waren und für wie viele überhaupt eine Genotypisierung des Virus vorlag. Aufgrund des Durchführungszeitraums der Studie in einer früheren Welle der Pandemie (07/2020 bis 10/2021) ist anzunehmen, dass die Mehrheit der eingeschlossenen Erwachsenen und Jugendlichen mit Virusvarianten infiziert war, die vor der Verbreitung der zum Zeitpunkt der Nutzenbewertung vorherrschende Virusvariante Omikron kursierten.

Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie des beobachtenden Abwartens wurde in der Studie COV-2069 operationalisiert als eine Nachbeobachtungsstrategie. Zudem wurde aus Gründen der Verblindung im Vergleichsarm ein Placebo verabreicht. Die Nachbeobachtung umfasste laut Studienprotokoll bis Tag 29 wöchentliche RT-qPCR-Tests auf SARS-CoV-2, die Erhebung von UEs, sowie im Falle eines positiven RT-qPCR-Test die Erhebung von Hospitalisierung, Notaufnahmebesuch oder Notfallambulanzbesuch aufgrund von COVID-19. Auch wenn aus den Angaben im Dossier nicht hervorgeht, ob die Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer im Rahmen der Teilnahme an der Studie auf präventive Maßnahmen, wie z. B. im Haushalt eine Maske zu tragen oder räumliche Isolation, hingewiesen wurden, um das Risiko für eine SARS-CoV-2 Infektion zu reduzieren, wird für die vorliegende Nutzenbewertung davon ausgegangen, dass die Umsetzung von präventiven Maßnahmen in der Studie COV-2069 den Versorgungskontext widerspiegelt. Bei symptomatischer COVID-19-Erkrankung konnte eine Therapie gemäß lokalen Richtlinien nach Einschätzung der behandelnden Ärztin oder des behandelnden Arztes initiiert werden. Einschränkungen bezüglich der einzusetzenden Medikamente waren gemäß Studienplanung für symptomatische Patientinnen und Patienten nicht vorgesehen. Insgesamt stellt die

Nachbeobachtungsstrategie in der Studie COV-2069 eine hinreichende Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Übertragbarkeit auf die aktuelle Situation in Deutschland

Patientinnen und Patienten mit mindestens einer Impfung gegen SARS-CoV-2 waren aus der Studie COV-2069 ausgeschlossen. Zum Zeitpunkt der Nutzenbewertung weist dagegen ein großer Anteil der Bevölkerung bereits eine ausreichende Immunisierung durch adäquaten Impfschutz und/oder ggf. vorangegangener Virusexposition auf. Durch die Immunisierung reduziert sich das Risiko für einen schweren Verlauf der COVID-19-Erkrankung deutlich. Ein hoher Anteil der Patientinnen und Patienten, die zum Zeitpunkt der Durchführung der Studie ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf hatten, sind daher durch die Immunisierung nicht mehr in die Gruppe der Patientinnen und Patienten mit erhöhtem Risiko einzuordnen. Hiervon ausgenommen sind jedoch insbesondere Patientinnen und Patienten mit immunsuppressiver Therapie (z.B. Immunsuppression nach Organtransplantation, Chemotherapie) einer immunsupprimierenden Erkrankung oder sehr hohem Lebensalter, bei denen trotz einer Immunisierung ggf. kein ausreichender Immunschutz aufgebaut werden kann, so dass unabhängig vom Impfschutz weiterhin ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf besteht. Darüber hinaus zählen hierzu Patientinnen und Patienten, die mindestens einen präexistierenden Risikofaktor für eine Krankheitsprogression hin zur Hospitalisierung aufweisen oder ≥ 60 Jahre alt sind und sich bislang nicht haben impfen lassen.

Auch wenn keine zulassungsrechtliche Beschränkung der Post-Expositions-Prophylaxe von COVID-19 auf Erwachsene und Jugendliche mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf der COVID-19-Erkrankung vorliegt, besteht aus medizinischer und epidemiologischer Sicht für insbesondere diese Patientinnen und Patienten ein sinnvoller Einsatz der Post-Expositions-Prophylaxe. In der Studienpopulation lag das Durchschnittsalter der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten bei 42 Jahren und bei etwa dreiviertel der Patientinnen und Patienten lagen keine Risikofaktoren für einen schweren Verlauf der COVID-19-Erkrankung vor. Es wäre von besonderer Bedeutung gewesen, hierzu eine studienbasierte Einschätzung zu möglichen Effekten zu erhalten.

Insgesamt liegen keine Daten zu Patientinnen und Patienten mit einer ausreichenden Immunisierung vor, und Patientinnen und Patienten mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf waren in der Studie unterrepräsentiert. Des Weiteren ist unklar, gegenüber welcher Virusvariante die eingeschlossenen Patientinnen und Patienten ausgesetzt waren. Die zum Zeitpunkt der Nutzenbewertung weit verbreiteten Omikron-Virusvarianten, bei denen das Risiko für einen schweren Verlauf der COVID-19-Erkrankung und die beobachtete Zahl der Hospitalisierungen deutlich geringer ist, zirkulierten zum Zeitpunkt der Studiendurchführung noch nicht.

Trotz der hier beschriebenen großen Unsicherheiten bezüglich der Übertragbarkeit auf die aktuelle Situation wird die vorliegende Studie herangezogen.

Aufteilung der Patientenpopulation

Die Patientenpopulationen der COV-2069-Studie unterscheiden sich derartig, dass eine Aufteilung der Gesamtpopulation in verschiedene Patientenpopulationen als sinnvoll erachtet wird. Insbesondere hinsichtlich der Immunisierung und des Serostatus lassen sich die Populationen soweit abgrenzen, dass insgesamt drei Patientenpopulationen (a, b und c) voneinander unterschieden werden müssen.

Das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) und die Fachgruppe Intensivmedizin, Infektiologie und Notfallmedizin (COVRIIN) des Robert Koch Institut (RKI) empfehlen bei der Wahl der monoklonalen Antikörper für die Therapie oder Prophylaxe die aktuelle epidemiologische Lage und die Neutralisationsaktivität gegen die einzelnen Virusvarianten zu berücksichtigen. Demnach sieht der G-BA es als gerechtfertigt an, zusätzlich für 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 anhand von *in vitro* Neutralisationstests aufweist, eine separate Patientenpopulation zu bilden.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens für Patientenpopulation b)

Mortalität

Für Erwachsene und Jugendliche ohne vollständige Immunisierung zeigt sich in der Studie COV-2069 für den Endpunkt Gesamtmortalität kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (Kohorte A und B).

Morbidität

Symptomatische SARS-CoV-2-Infektionen (breite Definition; CDC-Definition; mittels RT-qPCR-Test nachgewiesene SARS-CoV-2-Infektion)

Für eine symptomatische SARS-CoV-2 Infektion musste gemäß Studienplanung ein positiver SARS-CoV-2 RT-qPCR-Test des Zentrallabors innerhalb der 28-tägigen Beobachtungsdauer für Morbiditätsendpunkte vorliegen, in Verbindung mit dem Auftreten von Symptomen innerhalb von ± 14 Tagen des positiven Testergebnisses. Die Symptome konnten hierbei auch außerhalb der Beobachtungsdauer auftreten. Zu dem Endpunkt symptomatische SARS-CoV-2-Infektion wurden drei verschiedene Operationalisierungen vorgelegt, die auf unterschiedlichen Kriterien für das Vorliegen von Symptomen beruhen: breite Definition, enge Definition und *Center for Disease Control and Prevention* (CDC)-Definition. Für die vorliegende Nutzenbewertung wird die symptomatische SARS-CoV-2-Infektion operationalisiert mittels der breiten Definition herangezogen. Diese Operationalisierung umfasst eine größere Anzahl an möglichen COVID-19-Symptomen und bildet somit das klinisch variable Bild von COVID-19 besser ab. Die breite Definition entspricht auch der primären Definition gemäß Studienplanung. Darüber hinaus werden ergänzend auch die Auswertungen der CDC-Definition sowie mittels RT-qPCR-Test nachgewiesene SARS-CoV-2-Infektion unabhängig von Symptomen dargestellt. Letztere Operationalisierung liefert für das vorliegende Anwendungsgebiet der Postexpositionsprophylaxe von COVID-19 über die symptomatische SARS-CoV-2-Infektion hinausgehende Informationen.

Durch die hier gewählten Operationalisierungen einer symptomatischen SARS-CoV-2-Infektion werden Symptome unterschiedlicher Schweregrade abgedeckt, wobei auch das alleinige Vorhandensein vergleichsweise milder Symptome (z.B. Laufende Nase oder Niesen) als Ereignis gewertet wurde. Insgesamt werden die in den Endpunkt symptomatische SARS-CoV-2 Infektion eingehenden Ereignisse als eher nicht schwerwiegend eingestuft.

In der Studie COV-2069 zeigt sich für den Endpunkt symptomatische SARS-CoV-2-Infektion (breite Definition) sowohl in Kohorte A, als auch in Kohorte B ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zum Vorteil von Casirivimab/Imdevimab. Die Ergebnisse zwischen der CDC- und der breiten Definition sind für den Endpunkt symptomatische SARS-CoV-2-Infektion jeweils vergleichbar.

In Kohorte A zeigt sich außerdem dieser positive Effekt auch im ergänzend dargestellten Anteil der Personen mit positivem SARS-CoV-2 RT-qPCR-Test unabhängig von Symptomen.

Hospitalisierung aufgrund von COVID-19

Aus den Studienunterlagen und den Angaben des pharmazeutischen Unternehmers geht nicht hervor, unter welchen Bedingungen eine Hospitalisierung aufgrund von COVID-19 erfolgte. Zudem bleibt unklar, ob die Hospitalisierung mit einem zeitlichen Mindestkriterium wie z. B. einer Mindestdauer von 24 h verbunden war. Angaben zu Hospitalisierung aufgrund jeglicher Ursache liegen im Dossier nicht vor. Es wird davon ausgegangen, dass die Hospitalisierung nach Ermessen des behandelnden Arztes oder der behandelnden Ärztin erfolgte.

Im vorliegenden Anwendungsgebiet kurieren Patientinnen und Patienten milde und moderate Verläufe in der Regel in häuslicher Isolation aus, während eine Hospitalisierung in der Regel nur bei einer Verschlechterung der Symptomatik aufgrund von COVID-19 erfolgt. Daher kann eine Hospitalisierung im vorliegenden Fall als Annäherung an den klinischen Zustand einer Symptomverschlechterung angesehen werden. Damit gibt der Endpunkt „Hospitalisierung aufgrund von COVID-19“ Rückschlüsse auf die krankheitsspezifische Morbidität und wird in diesem Fall herangezogen.

In Kohorte A der Studie COV-2069 zeigt sich für den Endpunkt Hospitalisierung aufgrund von COVID-19 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen, während sich in Kohorte B ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zum Vorteil von Casirivimab/Imdevimab ableiten lässt.

Lebensqualität

Endpunkte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden in der Studie nicht erhoben.

Nebenwirkungen

SUEs und schwere UEs

Bei der Erhebung der schwerwiegenden UEs (SUEs) und der schweren UEs wurden in der Studie COV-2069 erkrankungsbezogene Ereignisse miterfasst. Es bleibt unklar, welche Ereignisse als erkrankungsbezogen eingestuft und dementsprechend in den Auswertungen

nicht berücksichtigt wurden. Dies führt dazu, dass die Gesamtraten zu SUEs und schweren UEs zur Bewertung der Nebenwirkungen von Casirivimab/Imdevimab nicht verwertbar sind.

Basierend auf den Ergebnissen zu häufigen SUEs und häufigen schweren UEs werden angesichts des geringen Anteils an Personen mit Ereignis jedoch keine negativen Effekte von Casirivimab/Imdevimab in einem Ausmaß erwartet, welche den Zusatznutzen von Casirivimab/Imdevimab infrage stellen können.

Abbruch wegen UEs

In der Studie COV-2069 traten keine Abbrüche wegen UEs im Studienverlauf auf (Kohorte A und B).

Gesamtbewertung

Der Nutzenbewertung der Post-Expositions-Prophylaxe mit Casirivimab/Imdevimab liegt die doppelblinde, randomisierte, kontrollierte Studie COV-2069 zugrunde, bei der Casirivimab/Imdevimab gegenüber Placebo verglichen wurde.

In der Endpunktkategorie Mortalität zeigte sich im Gesamtüberlegen kein statistisch signifikanter Unterschied (Kohorte A und B). Für die Kategorie Mortalität lässt sich keine Aussage zum Zusatznutzen ableiten.

Für den Endpunkt symptomatische SARS-CoV-2-Infektion (breite Definition) zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Casirivimab/Imdevimab (Kohorte A und B). Dieser Vorteil kann im Ausmaß nur als gering eingeschätzt werden, da durch die hier gewählten Operationalisierungen auch milde Symptome (z.B. Laufende Nase oder Niesen) eingeflossen sind. Insgesamt werden die in den Endpunkt symptomatische SARS-CoV-2-Infektion eingehenden Ereignisse als eher nicht schwerwiegend eingestuft.

Auch für den Endpunkt Hospitalisierung (in Kohorte B) lässt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Casirivimab/Imdevimab feststellen.

Endpunkte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden in der Studie nicht erhoben.

Obwohl die Gesamtraten von SUEs und schweren SUEs für die Bewertung der Nebenwirkungen von Casirivimab/Imdevimab nicht bewertbar sind, sind auf der Grundlage der Ergebnisse für häufige SUEs und häufige schwere SUEs angesichts des geringen Anteils von Personen mit Ereignissen keine Nebenwirkungen von Casirivimab/Imdevimab in einem Ausmaß zu erwarten, die den Zusatznutzen von Casirivimab/Imdevimab in Frage stellen könnten. Abbrüche wegen UE traten in der Studie nicht auf .

Zusammenfassend zeigen sich positive Effekte in der Kategorie Morbidität, denen keine negativen Effekte entgegenstehen.

In der Gesamtschau der Ergebnisse und primär auf Basis der positiven Effekte in dem Endpunkt Hospitalisierung aufgrund von COVID-19 wird für Erwachsene und Jugendliche ohne vollständige Immunisierung nach Exposition gegenüber Virusvarianten, für die Casirivimab/Imdevimab eine ausreichende Wirksamkeit aufweist, für die Post-Expositions-

Prophylaxe von COVID-19 mit Casirivimab/Imdevimab ein geringer Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie abgeleitet.

Aussagesicherheit (Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens)

Die Bewertung des Zusatznutzens erfolgt auf Basis der randomisierten, doppelblinden Studie COV-2069.

Das Verzerrungspotenzial wird für die vorgelegte Studie auf Studienebene als niedrig eingestuft. Auch das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse auf Endpunktebene wird als niedrig eingestuft.

Ungeachtet dessen verbleiben Unsicherheiten hinsichtlich der Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf die aktuelle Versorgungssituation in Deutschland.

So wurde in die der Bewertung zugrundeliegenden Studie COV-2069 eine sehr breite Studienpopulation eingeschlossen. Unter Berücksichtigung des derzeit hohen Immunisierungsstatus in der deutschen Bevölkerung würde im deutschen Versorgungskontext der Einsatz des Post-Expositions-Prophylaxe insbesondere für diejenigen Patientinnen und Patienten in Erwägung gezogen werden, die trotz der Immunisierung ein hohes Risiko für einen schweren Verlauf haben. Der Anteil der nach derzeitigen Stand der medizinischen Erkenntnisse in der klinischen Versorgungspraxis als Risikogruppen angesehenen Patientinnen und Patienten lag in der Studie COV-2069 nur bei etwa 25 Prozent.

Auch werden durch die in der Studie gewählten Operationalisierungen einer symptomatischen SARS-CoV-2-Infektion Symptome unterschiedlicher Schweregrade abgedeckt, wobei auch das alleinige Vorhandensein vergleichsweise milder Symptome (z.B. Laufende Nase oder Niesen) bereits als Ereignis gewertet wurde.

Insgesamt verbleiben daher relevante Unsicherheiten hinsichtlich der Übertragbarkeit auf den aktuellen deutschen Versorgungskontext, die in der Gesamtschau für die Aussagesicherheit die Ableitung eines Anhaltspunkts für einen Zusatznutzen rechtfertigen.

- 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

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Für 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, sind auf Basis der Studie COV-2069 keine Aussagen zum Zusatznutzen einer Post-Expositions-Prophylaxe von COVID-19 mit Casirivimab/Imdevimab möglich, da in der Studie ausschließlich Personen ohne Impfschutz untersucht wurden. Für diese Patientenpopulation

ist ein Zusatznutzen von Casirivimab/Imdevimab zur Post-Expositions-Prophylaxe gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie damit nicht belegt.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Ronapreve mit dem Wirkstoff Casirivimab/Imdevimab.

Casirivimab/Imdevimab ist zugelassen zur Prophylaxe von COVID-19 bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht. Das hier bewertete Anwendungsgebiet umfasst innerhalb des zugelassenen Anwendungsgebiets ausschließlich die Post-Expositionsprophylaxe von COVID-19.

In dem zu betrachtenden Anwendungsgebiet wurden in Abhängigkeit von Virusvarianten und dem Immunisierungsstatus drei Patientengruppen unterschieden.

Zu Patientengruppe a)

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA das beobachtende Abwarten bestimmt.

Für Erwachsene und Jugendliche mit einem Mindestkörpergewicht von 40 kg nach Exposition gegenüber Virusvarianten, für die Casirivimab/Imdevimab keine ausreichende Wirksamkeit anhand von *in vitro* Neutralisationstests aufweist, liegen für die Post-Expositions-Prophylaxe von COVID-19 keine für die Nutzenbewertung geeigneten Daten vor. Für diese Patientenpopulation ist ein Zusatznutzen von Casirivimab/Imdevimab zur Post-Expositions-Prophylaxe gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

Zu Patientengruppe b)

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA das beobachtende Abwarten bestimmt. Für die Nutzenbewertung liegen für Erwachsene und Jugendliche ohne vollständige Immunisierung nach Exposition gegenüber Virusvarianten, für die Casirivimab/Imdevimab eine ausreichende Wirksamkeit aufweist, die Ergebnisse der RCT COV-2069 vor.

In der Kategorie der Mortalität sind im Rahmen der Studie keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede aufgetreten. Zusammenfassend zeigen sich bei der Morbidität statistisch signifikante Vorteile bei der Hospitalisierung aufgrund von COVID-19 sowie bei der symptomatischen SARS-CoV-2-Infektion, die ihren Ausmaß als gering eingestuft werden. Lebensqualitätsdaten wurden nicht erhoben. In der Kategorie der Nebenwirkungen lassen insgesamt die Ergebnisse keine Nebenwirkungen von Casirivimab/Imdevimab erwarten, die in ihrem Ausmaß den Zusatznutzen von Casirivimab/Imdevimab in der Morbidität in Frage stellen könnten. Aufgrund der breiten Studienpopulation sowie den daraus resultierenden Limitationen hinsichtlich der Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den aktuellen deutschen Versorgungskontext verbleiben insgesamt Unsicherheiten.

In der Gesamtschau wird für Erwachsene und Jugendliche ohne vollständige Immunisierung nach Exposition gegenüber Virusvarianten, für die Casirivimab/Imdevimab eine ausreichende Wirksamkeit aufweist, für die Post-Expositions-Prophylaxe von COVID-19 mit Casirivimab/Imdevimab ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie abgeleitet.

Zu Patientengruppe c)

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA das beobachtende Abwarten bestimmt.

Für Erwachsene und Jugendliche mit einem Mindestkörpergewicht von 40 kg und vollständiger Immunisierung, liegen für die Post-Expositions-Prophylaxe von COVID-19 nach Exposition gegenüber Virusvarianten, für die Casirivimab/Imdevimab eine ausreichende Wirksamkeit aufweist, keine für die Nutzenbewertung geeigneten Daten vor. Für diese Patientenpopulation ist ein Zusatznutzen von Casirivimab/Imdevimab zur Post-Expositions-Prophylaxe gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie damit nicht belegt.

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

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Die Aufteilung der Patientenpopulationen ergibt sich über eine Infektion der Patientinnen und Patienten mit einer Virusvariante, gegenüber der Casirivimab/Imdevimab eine bzw. keine ausreichende Wirksamkeit anhand von *in vitro* Neutralisationstests aufweist. Nach aktuellen Angaben des RKI³ sind derzeit 100 % der Infektionen in Deutschland den Omikron-Varianten zuzuordnen.

Die Virusvarianten, bei denen Casirivimab/Imdevimab eine ausreichende Wirksamkeit zeigen konnte, zirkulieren zum jetzigen Zeitpunkt nicht in Deutschland.

Dementsprechend finden sich derzeit in Deutschland keine Patientinnen und Patienten, die mit einer Virusvariante infiziert sind, gegen die Casirivimab/Imdevimab eine ausreichende Wirksamkeit aufweist. (*Populationen b und c*)

Die Fachinformation von Casirivimab/Imdevimab sieht vor, dass bei der Entscheidung über den Einsatz von Casirivimab/Imdevimab zur Behandlung 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 sind. Da das zu bewertende Arzneimittel gegen die derzeit dominierenden Virusvarianten des SARS-CoV-2 keine ausreichende Wirksamkeit anhand von *in vitro* Neutralisationstests besitzt, kommt derzeit entsprechend auch in der *Patientenpopulation a* keine Patientin oder Patient für eine Behandlung mit Casirivimab/Imdevimab in Frage.

2.3 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):

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

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.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie Angaben des pharmazeutischen Unternehmers. Da die zweckmäßige Vergleichstherapie für alle Patientenpopulationen (Erwachsene und Jugendliche) übereinstimmt, werden die Kosten hier zusammen dargestellt.

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Casirivimab/Imdevimab	Einmalgabe	1	1	1
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Patientenpopulationen a) bis c)				
Beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar			

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Casirivimab/ Imdevimab	600 mg				1 x 600 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Patientenpopulationen a) bis c)					
Beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar				

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekennabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Casirivimab/ Imdevimab	nicht bezifferbar				
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar				

Stand Lauer-Taxe: 15. September 2022

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Für die Anwendung von Casirivimab/Imdevimab wird entsprechend der Monoklonale-Antikörper-Verordnung (MAKV) eine einheitliche pauschale Vergütung für vertragsärztliche

Leistungen gewährt. Die Vergütung für die Anwendung von Casirivimab/Imdevimab zur Prophylaxe bei einem nicht mit dem Coronavirus SARS-CoV-2 infizierten Patienten mit einem erhöhten Risiko eines schweren Verlaufs beträgt 150 €.

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Leistung	Anzahl	Kosten pro Einheit	Kosten/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Casirivimab/ Imdevimab	Prophylaxe mit monoklonalen Antikörpern bei einem nicht mit dem Coronavirus SARS-CoV-2 infizierten Patienten mit einem erhöhten Risiko eines schweren Verlaufs	1	150,00 €	150,00 €

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel Verfo und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 6. Juli 2021 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt.

Nach Erteilung der Positive-Opinion fand eine Überprüfung der durch den G-BA-festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie statt.

Am 14. April 2022 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 Verfo fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Casirivimab/Imdevimab beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 19. April 2022 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Casirivimab/Imdevimab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 13. Juli 2022 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 15. Juli 2022 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 5. August 2022.

Die mündliche Anhörung fand am 22. August 2022 statt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten

Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreter(innen) des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 27. September 2022 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 6. Oktober 2022 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	6. Juli 2021	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	5. April 2022	Überprüfung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	17. August 2022	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	22. August 2022	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	31. August 2022 14. September 2022 21. September 2022	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	27. September 2022	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	6. Oktober 2022	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 6. Oktober 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken