

# 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)  
Sotrovimab (COVID-19,  $\geq 12$  Jahre)

Vom 3. November 2022

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage</b> .....	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung</b> .....	<b>2</b>
<b>2.1</b>	<b>Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</b> .....	<b>3</b>
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Sotrovimab (Xevudy) gemäß Fachinformation .....	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie.....	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens .....	7
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung.....	13
<b>2.2</b>	<b>Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen</b> .....	<b>14</b>
<b>2.3</b>	<b>Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung</b> .....	<b>14</b>
<b>2.4</b>	<b>Therapiekosten</b> .....	<b>15</b>
<b>3.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung</b> .....	<b>17</b>
<b>4.</b>	<b>Verfahrensablauf</b> .....	<b>17</b>

## **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.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Mit Beschlussdatum vom 18. März 2021 hat der G-BA eine Ausnahmeregelung zur zeitlich befristeten Aussetzung der Pflicht zur Übermittlung des Dossiers in Verfahren der Nutzenbewertung von Arzneimittel 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) befinden, beschlossen. Der pharmazeutische Unternehmer hat für den Wirkstoff Sotrovimab nachgewiesen, dass die Aussetzungsvoraussetzungen entsprechend des o.g. Beschlusses vorliegen. Mit Schreiben vom 11. Mai 2021 hat der G-BA den pharmazeutischen Unternehmer aufgefordert, nach Ablauf der Aussetzungsfrist ein vollständiges Dossier nach Kap. 5 § 11 VerfO zu übermitteln. Die zeitlich befristete Aussetzung der Pflicht zur Übermittlung des Dossiers nach Kap. 5 § 11 VerfO lässt die an die maßgeblichen Zeitpunkte nach Kap. 5 § 8 Abs. 1 S. 1 Nr. 1 und 2 VerfO anknüpfenden Rechtswirkungen unberührt.

Der pharmazeutische Unternehmer hat am 10. Mai 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. August 2022 auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://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 Sotrovimab 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 vorgetragene(n) 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 Methoden<sup>1</sup> wurde in der Nutzenbewertung von Sotrovimab 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 Sotrovimab (Xevudy) gemäß Fachinformation**

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 03.11.2022):**

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

### **2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie**

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

- 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

- 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

---

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

- 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

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. Casirivimab/Imdevimab, Regdanvimab, Remdesivir, Nirmatrelvir/Ritonavir und Tixagevimab/Cilgavimab sind zugelassen zur Behandlung von COVID-19 bei Patienten, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht.
- zu 2. Im Anwendungsgebiet der Therapie der COVID-19-Erkrankung, ohne Bedarf einer zusätzlichen Sauerstoffzufuhr und mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf, sind keine nicht-medikamentösen Behandlungen angezeigt.
- zu 3. Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Remdesivir nach § 35a SGB V vom 16. September 2021 und 7. Juli 2022.  
Beschluss über die Nutzenbewertung von Casirivimab/Imdevimab nach § 35a SGB V vom 6. Oktober 2022.
- 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

Zum aktuellen Zeitpunkt orientiert sich die Behandlung der COVID-19-Erkrankung an der klinischen Ausprägung (mild, schwer) mit den vorwiegenden Symptomen.

Ein überwiegender Anteil der Erwachsenen mit leichter bis moderater, symptomatischer COVID-19-Erkrankung kann ambulant (d.h. in häuslicher Isolation) betreut werden. Spezifische therapeutische Maßnahmen sind in der Regel bei leicht bis moderat symptomatischer COVID-19-Erkrankung nicht erforderlich. Bei Personen in ambulanter Betreuung können supportive Maßnahmen z.B. Analgetika oder Antipyretika und bei älteren und/oder vorerkrankten Patientinnen und Patienten ggf. eine Thromboembolieprophylaxe beinhalten.

Im Rahmen der frühen Nutzenbewertung wurden die Wirkstoffe Remdesivir und Casirivimab/Imdevimab durch den G-BA bewertet.

Für Remdesivir wurde für Erwachsene mit COVID-19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln, ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen festgestellt. Bisher besteht nur begrenzte Erfahrung mit diesem Wirkstoff in der Versorgung, weshalb der Stellenwert bisher nicht abschließend beurteilbar ist. Daher wird Remdesivir nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie für die vorliegenden Patientengruppen bestimmt.

Für Casirivimab/Imdevimab wurde für die Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit einer COVID-19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen, für die ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht und bei denen die Infektion mit einer Virusvariante erfolgt, gegenüber der Casirivimab/Imdevimab eine ausreichende Wirksamkeit aufweist, ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen festgestellt. Bisher besteht nur begrenzte Erfahrung mit dieser Wirkstoffkombination in der Versorgung, weshalb der Stellenwert bisher nicht abschließend beurteilbar ist. Daher wird Casirivimab/Imdevimab zum jetzigen Zeitpunkt nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie für diese Patientengruppen bestimmt. Für Casirivimab/Imdevimab konnte gegenüber den derzeit dominierenden Omikron-Varianten keine ausreichende Wirksamkeit anhand von *in vitro* Neutralisationstests nachgewiesen werden. Folglich hat der G-BA für Patientinnen und Patienten mit einer COVID-19-Erkrankung durch eine Infektion mit einer Virusvariante, gegenüber der Casirivimab/Imdevimab keine ausreichende Wirksamkeit aufweist, keinen Zusatznutzen feststellen können. Daher wird Casirivimab/Imdevimab zum jetzigen Zeitpunkt auch für diese Patientengruppe nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Seit kurzer Zeit sind darüber hinaus die Wirkstoffe Regdanvimab (in Deutschland derzeit nicht verfügbar), Nirmatrelvir/Ritonavir und Tixagevimab/Cilgavimab zur Behandlung von COVID-19-Patienten, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht, zugelassen. Der Wirkstoff Molnupiravir ist noch nicht in der EU zugelassen, kann aber aufgrund der Allgemeinverfügung des Bundesministeriums für Gesundheit vom 25. März 2022 zum Bezug und zur Anwendung monoklonaler Antikörper und zum Bezug und zur Abgabe antiviraler, oral einzunehmender Arzneimittel gegen COVID-19 zur Behandlung von COVID-19 bei Erwachsenen, die keinen zusätzlichen Sauerstoff

benötigen und ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines schweren COVID-19-Verlaufs angewendet werden.

Die klinische Bedeutung dieser Therapieoptionen ist zum aktuellen Zeitpunkt nicht beurteilbar. Auch wird den antiviralen Substanzen in den Leitlinien derzeit lediglich eine schwache bzw. offene Empfehlung für spezielle Risikogruppen ausgesprochen. Aufgrund der begrenzten Erfahrung mit diesen Wirkstoffen in der Versorgung stellen diese Wirkstoffe zum jetzigen Zeitpunkt keinen Bestandteil der bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Im weiteren Verlauf der Erkrankung kann es zu einer Verschlechterung der Symptome kommen, sodass eine Hospitalisierung aufgrund von COVID-19 angezeigt sein kann. Diese Therapiesituation wird für den Behandlungsbeginn mit Sotrovimab nicht mehr vom vorliegenden Anwendungsgebiet adressiert. In diesen Fällen kann, insbesondere bei einer schweren Organbeteiligung (Lunge, Niere), auch eine intensivmedizinische Intervention notwendig sein. Für Erwachsene mit schwereren Verläufen, die einer Hospitalisierung aufgrund von COVID-19 bedürfen, können supportive Maßnahmen unter anderem die frühzeitige Sauerstoffgabe oder bei schwerer respiratorischer Beeinträchtigung auch die mechanische Beatmung sowie in Abhängigkeit der Vor- und Begleiterkrankungen eine Thromboseprophylaxe bzw. therapeutische Antikoagulation und eine bilanzierte Flüssigkeitstherapie beinhalten. Eine Prävention von Sekundärinfektionen sowie eine leitliniengerechte Sepsistherapie sollte gegeben sein.

Entsprechend der S3-Leitlinie zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19 soll eine Therapie mit Dexamethason bei Patienten mit Low-Flow/High-Flow-Sauerstofftherapie oder nicht-invasiver/invasiver Beatmung erfolgen. Da dies spätere Therapiesituationen betrifft, ist es von der für das vorliegende Anwendungsgebiet hergeleiteten zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht umfasst.

In der Gesamtschau der Evidenz und der klinischen Praxis erachtet der G-BA zum aktuellen Zeitpunkt für alle zu bewertenden Patientenpopulationen eine Therapie nach ärztlicher Maßgabe als zweckmäßige Vergleichstherapie für Sotrovimab. Als Therapie nach ärztlicher Maßgabe wird die Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, Behandlung der COVID-19-Erkrankung gewährleistet. In der Therapie nach ärztlicher Maßgabe von nicht-hospitalisierten Patienten sind in Abhängigkeit von der Krankheitsschwere, sofern angezeigt, primär symptomatische medikamentöse Therapien (z.B. Analgetika, Antipyretika, Thromboseprophylaxe) zu berücksichtigen. Bei einem Fortschreiten der Krankheit und Hospitalisierung der Patienten sind sowohl im Interventionsarm, als auch im Kontrollarm weitere, sowohl medikamentöse (z.B. Dexamethason; Antikoagulation/Thromboseprophylaxe, Antibiotika), wie auch nicht-medikamentöse Therapien (z.B. Sauerstoffgabe, Art der Beatmung, bilanzierte Flüssigkeitstherapie) zu berücksichtigen.

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 Sotrovimab wie folgt bewertet:

- 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

Für die Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit einer COVID-19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen, ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht und die Infektion mit einer Virusvariante erfolgt, gegenüber der Sotrovimab eine deutlich reduzierte oder keine ausreichende Wirksamkeit aufweist, ist der Zusatznutzen nicht belegt.

Begründung:

In der Studie COMET-ICE [Beschreibung der Studie siehe unter Patientenpopulation b)] lagen für ca. zwei Drittel der Patientinnen und Patienten Informationen zur vorliegenden Virusvariante vor. Die Mehrheit der untersuchten Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer waren mit dem Wildtypvirus infiziert. Weitere festgestellte Virusvarianten waren u.a. die Alpha-Variante und die Epsilon-Variante. In Übereinstimmung mit dem Infektionsgeschehen zum Durchführungszeitraum der Studie (August 2020 bis September 2021) wurde bei den untersuchten Studienteilnehmern und Studienteilnehmerinnen weder die Delta- noch die Omikron-Variante nachgewiesen. Sotrovimab zeigt gegenüber den zum Stand der Beschlussfassung in Deutschland alleinig zirkulierenden Omikron-Virusvarianten eine deutlich reduzierte Wirksamkeit (nachgewiesen anhand von in vitro Neutralisationstests). Aufgrund dieser deutlich reduzierten Wirksamkeit sind die in der Studie COMET-ICE beobachteten Effekte auf Patientinnen und Patienten, die mit den zum Zeitpunkt der Nutzenbewertung kursierenden Virusvarianten Omikron BA.2, BA.2.12.1, BA.4 oder BA.5 infiziert sind, nicht übertragbar.

In der Studie COMET-ICE wurden somit ausschließlich Patientinnen und Patienten untersucht, die mit Virusvarianten infiziert waren, für die eine ausreichende Neutralisationsaktivität vorlag. Folglich sind auf Basis der Studie COMET-ICE ausschließlich Aussagen zum Zusatznutzen für Patientinnen und Patienten möglich, die mit einer Virusvariante infiziert sind, für die eine ausreichende Neutralisationsaktivität vorliegt.

Daher ist für Erwachsene, die mit einer Virusvariante des SARS-CoV-2 infiziert sind, für die nachweislich oder aufgrund des aktuellen Pandemiegeschehens eine deutlich reduzierte oder keine ausreichende Neutralisationsaktivität von Sotrovimab vorliegt (derzeit Omikron-Virusvarianten), keine Aussage zum Zusatznutzen einer Behandlung von COVID-19 mit Sotrovimab möglich. Für diese Patientenpopulation (Patientenpopulation a) ist ein Zusatznutzen von Sotrovimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie 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

Für die Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit einer COVID-19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen, ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht und die Infektion mit einer Virusvariante erfolgt, gegenüber der Sotrovimab eine ausreichende Wirksamkeit aufweist, liegt ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen von Sotrovimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

Begründung:

Für die Nutzenbewertung legt der pharmazeutische Unternehmer die Studie VIR-7831-5001 (214367; COMET-ICE) vor.

Bei der Studie COMET-ICE handelt es sich um eine placebokontrollierte, doppelblinde, randomisierte Studie zur ambulanten Behandlung mit Sotrovimab bei erwachsenen Patientinnen und Patienten im frühen Stadium der COVID-19-Erkrankung. In die Studie wurden symptomatische Patientinnen und Patienten mit bestätigter SARS-CoV-2-Infektion eingeschlossen, die entweder mittels Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR)-Test oder Antigentest  $\leq 7$  Tage vor dem Screening nachgewiesen wurde. Die Symptome mussten  $\leq 5$  Tage vor dem Studieneinschluss eingesetzt haben. Weiterhin mussten die COVID-19-Erkrankten mindestens einen präexistierenden Risikofaktor für eine Krankheitsprogression hin zur Hospitalisierung aufweisen oder  $\geq 55$  Jahre alt sein. Patientinnen und Patienten mit einer starken Immunsuppression oder einer immunsupprimierenden Therapie inklusive einer Krebsbehandlung waren von der Studie allerdings ausgeschlossen. In der Studie wurde ausschließlich die ambulante Behandlung mit Sotrovimab untersucht. Zudem wurden ausschließlich Patientinnen und Patienten ohne Impfschutz gegen SARS-CoV-2 betrachtet.

Insgesamt wurden in der Studie über beide Phasen 1057 Patientinnen und Patienten im Verhältnis 1:1 der Behandlung mit Sotrovimab oder Placebo zufällig zugeteilt.

Der primäre Endpunkt der Studie war der kombinierte Endpunkt aus Hospitalisierung aufgrund jeglicher Ursache oder Tod durch jegliche Ursache bis Tag 29. Patientenrelevante sekundäre Endpunkte waren die Gesamtmortalität sowie Endpunkte zur Morbidität, zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität und unerwünschte Ereignisse (UEs). Die Nachbeobachtung betrug gemäß Studienplanung endpunktspezifisch bis zu 24 Wochen.

#### *Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie*

In der Studie COMET-ICE war der Einsatz von zugelassenen oder sich in Prüfung befindlichen antiviralen Wirkstoffen und monoklonalen Antikörpern gegen SARS-CoV-2 gemäß Studienplanung nicht erlaubt bzw. kamen diese nicht zum Einsatz. Als Begleittherapien zur Behandlung von COVID-19 wurden in der Studie COMET-ICE insbesondere entzündungs- und schmerzhemmende Wirkstoffe verabreicht. Die Begleitbehandlung mit entzündungs- und schmerzhemmenden Wirkstoffen in der Studie COMET-ICE stellt trotz der zunehmenden Verfügbarkeit und Anwendung von Virostatika und monoklonalen Antikörpern aus Sicht des G-BA zum jetzigen Zeitpunkt insgesamt eine hinreichende Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie im vorliegenden Anwendungsgebiet dar.

## *Übertragbarkeit auf die aktuelle Situation der Pandemie in Deutschland*

Patientinnen und Patienten mit mindestens einer Impfung gegen SARS-CoV-2 waren aus der Studie COMET-ICE 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, ist 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  $\geq 60$  Jahre alt sind und sich bislang nicht haben impfen lassen. Insgesamt wird daher die Patientenpopulation b) unabhängig vom Impfstatus als Ganzes betrachtet.

Des Weiteren wurde bei den untersuchten Studienteilnehmern und Studienteilnehmerinnen in Übereinstimmung mit dem Infektionsgeschehen zum Durchführungszeitraum der Studie die Omikron-Virusvarianten, bei denen das Risiko für einen schweren Verlauf der COVID-19-Erkrankung und die beobachtete Zahl der Hospitalisierungen deutlich geringer ist, nicht nachgewiesen.

Trotz der hier beschriebenen großen Unsicherheiten ist die Übertragung der Ergebnisse von den in der Studie COMET-ICE eingeschlossenen ungeimpften Patientinnen und Patienten auf Patientengruppen, die trotz Impfung keine vollständige Immunisierung erreichen oder bei denen trotz Immunkompetenz und vollständiger Impfung komplexe Risikofaktoren vorliegen, grundsätzlich möglich. Daher wird die vorliegende Studie für die Bewertung des Zusatznutzens bei Patientinnen und Patienten, die noch keine Impfung gegen SARS-CoV-2 erhalten haben oder bei denen keine vollständige Immunisierung gegen SARS-CoV-2 vorliegt, bzw. bei denen trotz Immunkompetenz und vollständiger Impfung aufgrund komplexer Risikofaktoren weiterhin ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht und die mit einer Virusvariante infiziert sind, gegenüber der Sotrovimab eine ausreichende Wirksamkeit aufweist (Patientenpopulation b), herangezogen.

### Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

#### Mortalität

Für den Endpunkt Gesamtmortalität zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zum Vorteil von Sotrovimab.

#### Morbidität

##### *Entwicklung einer schweren und/oder kritischen respiratorischen COVID-19 zu Tag 29*

Die Entwicklung einer schweren und/oder kritischen respiratorischen COVID-19 wurde in der Studie COMET-ICE über den Bedarf an zusätzlichem Sauerstoff entweder über eine Nasenkanüle/Gesichtsmaske mit niedrigem Durchfluss (Kategorie 2) sowie über High-Flow-Sauerstoffgeräte oder eine nicht invasive Beatmung (Kategorie 3) sowie über mechanische Beatmung/extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) (Kategorie 4) bis Tag 29

operationalisiert. Die Kategorien 2 und 3 wurden als schwer und die Kategorie 4 als kritisch eingestuft. In den Studienunterlagen war nicht näher definiert, wonach die Entscheidung für die Art der Gabe des zusätzlichen Sauerstoffs getroffen wurde. Es wird davon ausgegangen, dass die Entscheidung durch den behandelnden Arzt oder die behandelnde Ärztin erfolgte. Für den Endpunkt Entwicklung einer schweren und / oder kritischen respiratorischen COVID-19 zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zum Vorteil von Sotrovimab.

#### *Hospitalisierung beliebiger Dauer aufgrund nicht respiratorischer Komplikationen von COVID-19 zu Tag 29 und Hospitalisierung > 24 h aufgrund jeglicher Ursache*

Im Dossier legt der pharmazeutische Unternehmer verschiedene Auswertungen zur Hospitalisierung vor, denen jeweils eine unterschiedliche Dauer der Hospitalisierung zugrunde liegt.

Bezüglich der Operationalisierung geht aus den Studienunterlagen hervor, dass die Hospitalisierung beliebiger Dauer aufgrund nicht respiratorischer Komplikationen von COVID-19 primär bei kardialen, renalen, neurologischen oder hämatologischen Ereignissen erfolgte. Patientinnen und Patienten, die im Studienverlauf eine schwere und/oder kritische respiratorische COVID-19 entwickelten und ggf. aus diesem Grund hospitalisiert wurden, wurden gemäß Studienplanung mittels eines separaten Endpunkts erfasst. Weitere Angaben zur Operationalisierung des Endpunkts Hospitalisierung beliebiger Dauer aufgrund nicht respiratorischer Komplikationen von COVID-19 liegen im Dossier nicht vor. Es wird davon ausgegangen, dass die Hospitalisierung nach Ermessen des behandelnden Arztes oder der behandelnden Ärztin erfolgte.

Für die Nutzenbewertung wird neben dem Endpunkt Entwicklung einer schweren und/oder kritischen respiratorischen COVID-19 die Hospitalisierung beliebiger Dauer aufgrund nicht respiratorischer Komplikationen von COVID-19 herangezogen, um Ereignisse abzubilden, die eine Progression der Erkrankung zu einem schweren Verlauf darstellen.

Für den Endpunkt Hospitalisierung beliebiger Dauer aufgrund nicht respiratorischer Komplikationen von COVID-19 zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Weiterhin werden die Ergebnisse zum Anteil der Patientinnen und Patienten mit Hospitalisierung mit einer Mindestdauer > 24 h aufgrund jeglicher Ursache herangezogen. Bei der Hospitalisierung mit einer Mindestdauer > 24 h aufgrund jeglicher Ursache zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zum Vorteil von Sotrovimab.

Vor dem Hintergrund, dass es sich bei dem Endpunkt „Die Ergebnisse zur Hospitalisierung beliebiger Dauer aufgrund jeglicher Ursache“ um eine andere Operationalisierung des Endpunkts Hospitalisierung aufgrund jeglicher Ursache handelt, ergeben sich daraus keine weitergehend verwertbaren Informationen. Die Ergebnisse hierzu werden daher nur ergänzend dargestellt.

#### *Aufnahme auf eine Intensivstation aufgrund jeglicher Ursache zu Tag 29*

Der Endpunkt „Aufnahme auf eine Intensivstation aufgrund jeglicher Ursache“ stellt eine weitere Operationalisierung der Krankheitsprogression dar und wird daher für die Nutzenbewertung herangezogen. Für den Endpunkt Aufnahme auf eine Intensivstation aufgrund jeglicher Ursache zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zum Vorteil von Sotrovimab.

## Lebensqualität

### *SF-12 Hybrid*

In der Studie COMET-ICE wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität mittels SF-12 Hybrid erhoben. Aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers geht hervor, dass es sich um das Instrument SF-12 erweitert um die Short Form-36 Health Survey (SF-36) Domänen Vitalität und körperliche Rollenfunktion handelt. Der pharmazeutische Unternehmer legt im Dossier weder den Fragebogen SF-12 Hybrid vor, noch macht er Angaben zur Validität des Instruments. Auf Basis der vorliegenden Angaben wird jedoch davon ausgegangen, dass in der Studie als SF-12 Hybrid eine validierte Version des SF-12 mit einer entsprechenden Erweiterung eingesetzt wurde. Die Validität der erweiterten Form ist jedoch nicht vom pharmazeutischen Unternehmer nicht nachgewiesen worden. Unabhängig von der Validität der Erweiterung wären unter diesen Voraussetzungen grundsätzlich Auswertungen zum SF-12 ohne die Erweiterungen möglich, die für die vorliegende Nutzenbewertung relevant wären. Allerdings geht aus dem Dossier hervor, dass für den SF-12 Hybrid in der Studie sehr geringe Rückläufe vorlagen, die im Studienverlauf bereits früh stark abgenommen haben. Die vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Auswertungen für den SF-12 Hybrid sind damit des Fragebogens für die vorliegende Nutzenbewertung nicht verwertbar.

## Nebenwirkungen

### *SUEs, schwere UEs und Abbrüche wegen UEs*

Für die Endpunkte SUEs und schwere UEs zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es traten keine Ereignisse im Endpunkt Abbruch wegen UEs auf.

### *Infusionsbedingte Reaktionen (UEs und SUEs)*

Gemäß Fachinformation ist die Infusion von Sotrovimab über 30 Minuten zu verabreichen. In der Studie war die Verabreichung dagegen über eine Dauer von 1 h geplant. Inwiefern die längere Infusionsdauer das Auftreten infusionsbedingter Reaktionen ggf. beeinflussen könnte, bleibt unklar. Für den Endpunkt infusionsbedingte Reaktionen (UEs) zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es traten keine Ereignisse im Endpunkt infusionsbedingte Reaktionen (SUEs) auf.

## Gesamtbewertung

Für die Nutzenbewertung liegt die doppelblinde, randomisierte, kontrollierte Studie COMET-ICE vor, in der Sotrovimab gegenüber Placebo bei nicht hospitalisierten Patientinnen und Patienten in der Frühphase der COVID-19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigten, verglichen wurde.

In der Kategorie Mortalität zeigte sich für den Endpunkt Gesamtmortalität ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zum Vorteil von Sotrovimab.

In der Kategorie Morbidität zeigten sich für die Endpunkte „Entwicklung einer schweren und/oder kritischen respiratorischen COVID-19“, „Hospitalisierung > 24 h aufgrund jeglicher Ursache“ und „Aufnahme auf eine Intensivstation aufgrund jeglicher Ursache“ statistisch signifikante Vorteile zugunsten von Sotrovimab im Vergleich zum Kontrollarm. Für den weiteren Endpunkt der Kategorie Morbidität, Hospitalisierung beliebiger Dauer aufgrund nicht respiratorischer Komplikationen von COVID-19, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

In der Kategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität liegen für den Endpunkt SF-12 Hybrid zur gesundheitsbezogenen keine verwertbaren Daten vor.

Für die Endpunkte der Kategorie Nebenwirkungen zeigen sich weder Vor- noch Nachteile für Sotrovimab.

Zusammenfassend zeigen sich positive Effekte in den Kategorien Mortalität und Morbidität, denen keine negativen Effekte entgegenstehen.

In der Gesamtschau der Ergebnisse auf Basis der positiven Effekte in den Endpunkten Gesamtmortalität, „Entwicklung einer schweren und/oder kritischen respiratorischen COVID-19“ und „Aufnahme auf eine Intensivstation aufgrund jeglicher Ursache“ wird für Erwachsene mit COVID-19-Erkrankung zur Behandlung von Infektionen mit einer Virusvariante, für die Sotrovimab eine ausreichende Neutralisierungsaktivität hat, ein beträchtlicher Zusatznutzen gegenüber der Therapie nach ärztlicher Maßgabe abgeleitet.

#### Aussagesicherheit (Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens)

Die Bewertung des Zusatznutzens erfolgt auf Basis der randomisierten, doppelblinden Studie COMET-ICE.

Das Verzerrungspotenzial wird für den Phase-3-Teil der vorgelegten Studie auf Studienebene als niedrig eingestuft. Das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial wird für die Ergebnisse zu allen Endpunkten außer den Endpunkten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUEs) und schwere UEs als niedrig eingestuft.

Ungeachtet dessen verbleiben Unsicherheiten hinsichtlich der Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext. Die Übertragung der Ergebnisse von den in der Studie COMET-ICE eingeschlossenen ungeimpften Patientinnen und Patienten auf Patientengruppen, die trotz Impfung keine vollständige Immunisierung erreichen oder bei denen trotz Immunkompetenz und vollständiger Impfung komplexe Risikofaktoren vorliegen, ist grundsätzlich möglich. Es bleibt jedoch unklar, ob die beobachteten Effekte der ungeimpften Patientinnen und Patienten uneingeschränkt auf diese Patientengruppen übertragbar sind. Die Aussagesicherheit der Studienergebnisse für die vorliegende Fragestellung ist daher insgesamt reduziert. Insgesamt verbleiben daher relevante Unsicherheiten hinsichtlich der Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext, die in der Gesamtschau für die Aussagesicherheit die Ableitung eines Anhaltspunkts für einen Zusatznutzen rechtfertigen.

#### 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

Für die Behandlung jugendlicher Patientinnen und Patienten mit einer COVID-19-Erkrankung, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen, ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht ist der Zusatznutzen nicht belegt.

#### Begründung:

Für Jugendliche im Alter von 12 bis < 18 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht, liegen keine Daten vor (siehe Studienbeschreibung bei Patientenpopulation b). Da keine Daten vorliegen, kann auch keine differenzierte Aussage zur Wirkung bei den unterschiedlichen Virusvarianten vorgenommen werden. Für diese Altersgruppe ist ein Zusatznutzen von Sotrovimab somit nicht belegt.

#### 2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Xevudy mit dem Wirkstoff Sotrovimab. Sotrovimab ist zugelassen zur Behandlung von COVID-19 bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht, die keine Sauerstoff-Supplementierung benötigen und ein erhöhtes Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf von COVID-19 haben.

In dem zu betrachtenden Anwendungsgebiet wurden in Abhängigkeit von Virusvarianten und dem Patientenalter drei Patientengruppen unterschieden. Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA jeweils eine Therapie nach ärztlicher Maßgabe bestimmt.

Der pharmazeutische Unternehmer legt für die Nutzenbewertung die Studie COMET-ICE vor.

Da Sotrovimab gegen die derzeit dominierenden Virusvarianten des SARS-CoV-2 eine deutlich reduzierte Wirksamkeit anhand von *in vitro* Neutralisationstests aufweist, kommt eine Behandlung mit Sotrovimab derzeit regelhaft nicht in Frage.

Zu Patientengruppe a):

In der Studie COMET-ICE wurden ausschließlich Patientinnen und Patienten untersucht, die mit Virusvarianten infiziert waren, für die eine ausreichende Neutralisationsaktivität vorlag. Für Erwachsene, die mit einer Virusvariante des SARS-CoV-2 infiziert sind, für die keine ausreichende Neutralisationsaktivität von Sotrovimab vorliegt (derzeit Omikron-Virusvarianten), ist keine Aussage zum Zusatznutzen der Behandlung von COVID-19 mit Sotrovimab möglich. Für diese Patientenpopulation ist ein Zusatznutzen von Sotrovimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

Zu Patientengruppe b):

In der Kategorie der Mortalität zeigt sich für den Endpunkt Gesamtmortalität ein Vorteil für Sotrovimab. Bei der Morbidität zeigen sich statistisch signifikante Vorteile für die Endpunkte „Entwicklung einer schweren und/oder kritischen respiratorischen COVID-19“, „Hospitalisierung > 24 h aufgrund jeglicher Ursache“ und „Aufnahme auf eine Intensivstation aufgrund jeglicher Ursache“ zugunsten von Sotrovimab im Vergleich zum Kontrollarm.

Vorgelegte Lebensqualitätsdaten waren für die Nutzenbewertung nicht verwertbar. Für die Endpunkte der Kategorie Nebenwirkungen zeigen sich weder Vor- noch Nachteile für Sotrovimab. Zusammenfassend zeigen sich positive Effekte in den Kategorien Mortalität und Morbidität, denen keine negativen Effekte entgegenstehen.

Aufgrund der Limitationen hinsichtlich der Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den aktuellen deutschen Versorgungskontext, ist die Aussagesicherheit der Studienergebnisse für die vorliegende Fragestellung insgesamt reduziert.

In der Gesamtschau wird für Erwachsene bei einer Infektion mit einer Virusvariante, gegenüber der Sotrovimab eine ausreichende Wirksamkeit aufweist, ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen von Sotrovimab gegenüber einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe abgeleitet.

Zu Patientengruppe c):

Für Jugendliche im Alter von 12 bis < 18 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht, die keine Sauerstoff-Supplementierung benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht, liegen in der Studie COMET-ICE keine Daten vor. Für diese Altersgruppe ist ein Zusatznutzen von Sotrovimab somit 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 Sotrovimab eine ausreichende bzw. eine deutlich eingeschränkte Wirksamkeit anhand von *in vitro* Neutralisationstests aufweist. Nach aktuellen Angaben des RKI<sup>2</sup> sind derzeit 100 % der Infektionen in Deutschland den Omikron-Varianten zuzuordnen.

Die Virusvarianten, bei denen Sotrovimab eine ausreichende Wirksamkeit zeigen konnte, zirkulieren zum jetzigen Zeitpunkt nicht mehr in Deutschland.

Dementsprechend finden sich derzeit in Deutschland nur Patientinnen und Patienten, die mit einer Virusvariante infiziert sind, gegen die Sotrovimab eine deutlich eingeschränkte Wirksamkeit aufweist.

Bei der Entscheidung über den Einsatz von Sotrovimab zur Behandlung von COVID-19 sollen Erkenntnisse über die Eigenschaften der zirkulierenden SARS-CoV-2-Viren, einschließlich regionaler oder geografischer Unterschiede, sowie die verfügbaren Informationen über deren Empfindlichkeitsmuster gegenüber Sotrovimab berücksichtigt werden.

Da das zu bewertende Arzneimittel gegen die derzeit dominierenden Virusvarianten des SARS-CoV-2 eine deutlich reduzierte Wirksamkeit anhand von *in vitro* Neutralisationstests aufweist, kommt derzeit eine Behandlung mit Sotrovimab regelhaft nicht in Frage. Nur bei Patientinnen und Patienten mit relevanter Immunsuppression und/oder prolongierter Virusausscheidung kann im Einzelfall der Einsatz von Sotrovimab als Kombinationstherapie mit Virostatika erwogen werden.

## 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 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](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-Virusvarianten<sup>2</sup> 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.

---

<sup>2</sup> [Wöchentlicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 \(COVID-19\) \(20.10.2022\)](#)

## 2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben des pharmazeutischen Unternehmers im Nutzenbewertungsdossier.

Sotrovimab ist nicht in der Lauer-Taxe gelistet. Der Preis des Arzneimittels wird daher den Angaben des pharmazeutischen Unternehmers im Nutzenbewertungsdossier entnommen. Der Unternehmer gibt in Modul 3 seines Dossiers einen Apothekenabgabepreis inkl. 19 % Mehrwertsteuer in Höhe von 3 169,67 € an.

In der Therapie nach ärztlicher Maßgabe von nicht-hospitalisierten Patient:innen sind in Abhängigkeit von der Krankheitsschwere, sofern angezeigt primär symptomatische medikamentöse Therapien (z.B. Analgetika, Antipyretika, Thromboseprophylaxe) zu berücksichtigen. Die Kosten für die genannte medikamentöse Therapie sind patientenindividuell unterschiedlich und demnach nicht bezifferbar.

### Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Sotrovimab	1 x täglich	1	1	1
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Therapie nach ärztlicher Maßgabe	Patientenindividuell unterschiedlich			

### 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					
Sotrovimab	500 mg	500 mg	1 x 500 mg	1	1 x 500 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Therapie nach ärztlicher Maßgabe	Patientenindividuell unterschiedlich				

## Kosten:

### **Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Sotrovimab 500 mg	1 IFK	3 169,67 €	1,77 €	177,73 €	2 990,17 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Therapie nach ärztlicher Maßgabe	Patientenindividuell unterschiedlich				

Angaben des pharmazeutischen Unternehmers

### 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 Sotrovimab wird entsprechend der Monoklonale-Antikörper-Verordnung (MAKV; gültig bis 7. April 2023) eine einheitliche pauschale Vergütung für vertragsärztliche Leistungen gewährt. Die Vergütung für die Anwendung von Sotrovimab bei einem mit SARS-CoV-2 infizierten Patienten beträgt 360 €.

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Leistung	Anzahl	Kosten pro Einheit	Kosten/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Sotrovimab	Therapie mit monoklonalen Antikörpern bei mit dem Coronavirus SARS-CoV-2 infizierten Patientinnen und Patienten	1	360,00 €	360,00 €

### 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 27. Oktober 2020 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Nach Erteilung der Zulassung fand eine Überprüfung der zweckmäßigen Vergleichstherapie statt. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 17. Mai 2022 die zweckmäßige Vergleichstherapie neu bestimmt.

Am 10. Mai 2022 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 Verfo fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Sotrovimab beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 13. Mai 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 Sotrovimab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 11. August 2022 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 15. August 2022 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 5. September 2022.

Die mündliche Anhörung fand am 26. September 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 25. Oktober 2022 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 3. November 2022 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

#### Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	27. Oktober 2020	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	17. Mai 2022	Neubestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

AG § 35a	21. September 2022	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	26. September 2022	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	5. Oktober 2022 19. Oktober 2022	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	25. Oktober 2022	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	3. November 2022	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 3. November 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken