

Dokumentvorlage, Version vom 20.02.2020

# Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

*Sipavibart (KAVIGALE<sup>®</sup>)*

AstraZeneca GmbH

## Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen  
im Dossier

Stand: 13.02.2025

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Inhaltsverzeichnis</b> .....	<b>1</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>2</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>3</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>4</b>
<b>1 Modul 1 – allgemeine Informationen</b> .....	<b>5</b>
1.1 Administrative Informationen.....	6
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel .....	7
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels.....	8
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie.....	10
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen .....	12
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht.....	20
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung .....	24
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung .....	26

## Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen .....	6
Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels .....	6
Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel .....	7
Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht .....	8
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels .....	9
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	10
Tabelle 1-7: Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens auf Endpunktebene (FPAS, VO-Population) .....	13
Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	15
Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	22
Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	23
Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet) .....	24
Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet) .....	25

## Abbildungsverzeichnis

Seite

**Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.**

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
ASK	Arzneistoffkatalog
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
CAR-T-Zellen	Chimärer Antigenrezeptor-T-Zellen
COVID-19	Coronavirus-19-Erkrankung (Coronavirus Disease 2019)
FPAS	Full Pre-exposure Analysis Set
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HR	Hazard Ratio
ICD-10	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)
i.m.	Intramuskulär
i.v.	Intravenös
KI	Konfidenzintervall
n.b.	Nicht berechenbar
PT	Preferred Terms nach MedDRA
PZN	Pharmazentralnummer
RR	Relatives Risiko
RT-PCR	Reverse Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction)
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus Type 2
SGB	Sozialgesetzbuch
SOC	System Organ Class nach MedDRA
STIKO	Ständige Impfkommission
SUE	Schwerwiegendes UE
UE	Unerwünschtes Ereignis
UESI	Unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse
VO-Population	Population gemäß der COVID-19-Vorsorgeverordnung
WHO	World Health Organization
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

**1 Modul 1 – allgemeine Informationen**

Modul 1 enthält administrative Informationen zum für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer und zum Zulassungsinhaber sowie die Zusammenfassung der Aussagen aus den Modulen 2, 3 und 4. Von den Modulen 3 und 4 liegen dabei ggf. mehrere Ausführungen vor, und zwar jeweils eine je zu bewertendes Anwendungsgebiet. Die Kodierung der Anwendungsgebiete (A-Z) ist in Modul 2 zu hinterlegen. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- bzw. Tabellenverzeichnis aufzuführen.

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**1.1 Administrative Informationen**

Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-2) das für das Dossier verantwortliche pharmazeutische Unternehmen, die zuständige Kontaktperson sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

<b>Name des pharmazeutischen Unternehmens:</b>	AstraZeneca GmbH
<b>Anschrift:</b>	Friesenweg 26 22763 Hamburg

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

<b>Name des pharmazeutischen Unternehmens:</b>	AstraZeneca AB
<b>Anschrift:</b>	SE – 151 85 Södertälje Schweden

## 1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.1 (Allgemeine Angaben zum Arzneimittel) zusammengefasst.

*Geben Sie in Tabelle 1-3 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code, die Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer, die Pharmazentralnummer (PZN) sowie den ICD-10-GM-Code und die Alpha-ID für die jeweilige Indikation an. Sofern zutreffend, sind jeweils mehrere Nummern bzw. Codes anzugeben.*

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

<b>Wirkstoff:</b>	<b>Sipavibart</b>
<b>Handelsname:</b>	<b>KAVIGALE®</b>
<b>ATC-Code:</b>	<b>J06BD09</b>
<b>Arzneistoffkatalog (ASK)- Nummer</b>	<b>51833</b>
<b>Pharmazentralnummer (PZN)</b>	<b>19457038</b>
<b>ICD-10-GM-Code</b>	<b>U11.9 Z29.1 Z29.9</b>
<b>Alpha-ID</b>	<b>I130999, I131000, I20305, I11591, I11589, I11590, I79154, I73543, I32424</b>

### 1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.2 (Zugelassene Anwendungsgebiete) zusammengefasst.

*Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-4 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, einschließlich der Kodierung, die im Dossier für jedes Anwendungsgebiet verwendet wird. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.1)*

Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

<b>Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)</b>	<b>Datum der Zulassungserteilung</b>	<b>Kodierung im Dossier<sup>a</sup></b>
Präexpositionsprophylaxe einer Coronavirus-19-Erkrankung ( <i>coronavirus disease 2019</i> , COVID-19) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht, die aufgrund einer Erkrankung oder immunsuppressiver Behandlungen immungeschwächt sind <sup>b</sup>	20.01.2025	A
<p>a: Angabe „A“ bis „Z“.</p> <p>b: Die nutzenbewertungsrelevante Zielpopulation umfasst Patient:innen im Anwendungsgebiet, die den Kriterien der Verordnung zum Anspruch auf zusätzliche Schutzimpfung und auf Präexpositionsprophylaxe gegen COVID-19 (COVID-19-Vorsorgeverordnung) entsprechen. Die Kriterien der COVID-19-Vorsorgeverordnung erfüllen Patient:innen, für die aus medizinischen Gründen kein oder kein ausreichender Immunschutz gegen COVID-19 durch eine Schutzimpfung erzielt werden kann. Diese entsprechen den Kriterien der STIKO zur Empfehlung einer Präexpositionsprophylaxe von COVID-19.</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p>		

*Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.2)*

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

<b>Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)</b>	<b>Datum der Zulassungserteilung</b>
Nicht zutreffend	

#### 1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.1 (Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-6 die zweckmäßige Vergleichstherapie. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.1)

Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie <sup>b</sup>
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Präexpositionsprophylaxe einer Coronavirus-19-Erkrankung ( <i>coronavirus disease 2019</i> , COVID-19) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht, die aufgrund einer Erkrankung oder immunsuppressiver Behandlungen immungeschwächt sind <sup>c</sup>	Beobachtendes Abwarten
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.</p> <p>b: Es ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie darzustellen. In den Fällen, in denen aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie ausgewählt werden kann, ist die entsprechende Auswahl durch Unterstreichungen zu markieren.</p> <p>c: Die Kriterien der COVID-19-Vorsorgeverordnung erfüllen Patient:innen für die aus medizinischen Gründen kein oder kein ausreichender Immunschutz gegen COVID-19 durch eine Schutzimpfung erzielt werden kann. Diese entsprechen den Kriterien der STIKO zur Empfehlung einer Präexpositionsprophylaxe von COVID-19.</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p>		

Begründen Sie zusammenfassend die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.2)

Im Zuge des Beratungsgesprächs beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) am 14. Dezember 2023 (Vorgangsnummer 2023-B-269) wurde seitens der Geschäftsstelle die Vergleichstherapie „beobachtendes Abwarten“ als zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) zur Präexpositionsprophylaxe der Coronavirus-19-Erkrankung (Coronavirus Disease 2019, COVID-19) durch das schwere akute respiratorische Syndrom-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2)

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

festgelegt. Der G-BA führt in diesem Zusammenhang aus, dass zum Zwecke der Verblindung ein Vergleich gegen Placebo im Vergleichsarm eine angemessene Umsetzung der zVT darstellt.

Im Anwendungsgebiet der Präexpositionsprophylaxe einer COVID-19 sind derzeit nur die beiden Wirkstoffkombinationen Tixagevimab/Cilgavimab (EVUSHELD®) und Casirivimab/Imdevimab (RONAPREVE®) zugelassen. Casirivimab/Imdevimab ist in Deutschland nicht mehr im Verkehr. Die Wirkstoffkombination Tixagevimab/Cilgavimab zeigt gegen die derzeit zirkulierenden SARS-CoV-2-Varianten weder ausreichende in vitro-Neutralisationsaktivität noch nachgewiesene klinische Wirksamkeit. Auch die Ständige Impfkommission (STIKO) führt im Rahmen ihrer Impfeempfehlungen zu COVID-19 aus, dass eine SARS-CoV-2-Präexpositionsprophylaxe mithilfe neutralisierender monoklonaler Antikörper nur dann in Einzelfällen erwogen werden kann, wenn entsprechend eingesetzte Antikörper auf die zu dem Zeitpunkt zirkulierenden SARS-CoV2-Virusvarianten abgestimmt sind. Seitens der STIKO und des G-BA werden zudem keine weiteren Wirkstoffe benannt, die im vorliegenden Anwendungsgebiet im Rahmen einer zulassungsüberschreitenden Anwendung zur Präexpositionsprophylaxe der COVID-19 herangezogen werden könnten.

Auf Basis der aktuellen Empfehlungen und wegen der fehlenden medikamentösen Optionen erachtet AstraZeneca die vom G-BA im Beratungsgespräch genannte zVT „beobachtendes Abwarten“ für das vorliegende Anwendungsgebiet als relevant und folgt dieser Festlegung. Dies erfolgt unter dem zugrundeliegenden Verständnis, dass eine Präexpositionsprophylaxe mit der Wirkstoffkombination Tixagevimab/Cilgavimab im Kontrollarm die Ergebnisse im Rahmen der Nutzenbewertung wegen unzureichender in vitro-Neutralisationsaktivität und nicht nachgewiesener klinischer Wirksamkeit gegenüber den Virusvarianten während der Studiendurchführung nicht verzerrt.

## 1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.3 (Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen) und Abschnitt 4.4.2 (Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Fassen Sie die Aussagen zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zusammen; unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3.000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Geben Sie auch die Effektmaße einschließlich der zugehörigen Konfidenzintervalle an. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.3)*

Für die Nutzenbewertung von Sipavibart zur Präexpositionsprophylaxe von COVID-19 wird die internationale, multizentrische, randomisierte, doppelblinde Studie SUPERNOVA (Phase 3) herangezogen. Die russische, multizentrische, randomisierte, doppelblinde Studie NOVELLA wird aufgrund der geringen Patientenzahlen und der wenigen Ereignisse bei den patientenrelevanten Endpunkten ergänzend in Anhang 4-G dargestellt. Zudem war eine meta-analytische Zusammenfassung der beiden Studien aufgrund der populationsbedingten und statistischen Heterogenität sowie Unterschieden in der Endpunkterhebung zwischen den Studien nicht sinnvoll möglich.

Als nutzenbewertungsrelevante Population werden Patient:innen aus dem Full Pre-exposure Analysis Set (FPAS)<sup>1</sup> der Studie SUPERNOVA selektiert, die entsprechend der COVID-19-Vorsorgeverordnung Anspruch auf eine COVID-19 Präexpositionsprophylaxe haben bzw. die Kriterien der STIKO für eine Empfehlung zu einer Präexpositionsprophylaxe der COVID-19 erfüllen (VO-Population). Diese Kriterien umfassen:

- Personen nach autologer oder allogener Stammzelltransplantation vor immunologischer Rekonstitution
- Personen unter oder nach Therapie mit Anti-B-Zell-Antikörpern, wenn keine Rekonstitution der B-Zell-Kapazitäten erfolgt ist
- Personen unter Chimärer Antigenrezeptor-T-Zellen (CAR-T-Zell)-Therapie
- Personen unter starker Immunsuppression, z. B. nach Transplantation eines soliden Organs oder unter laufender Chemotherapie

---

<sup>1</sup> In der Studie SUPERNOVA wird für die Auswertungen zur Wirksamkeit das FPAS dargestellt, welches alle randomisierten Patient:innen mit mindestens einer Dosis der Studienmedikation umfasst und Patient:innen mit positivem SARS-CoV-2-RT-PCR zu Studienbeginn ausschließt.

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

- Personen mit genetisch bedingten Immundefekten, die die antivirale Immunität beeinträchtigen

Gemäß den Angaben der STIKO hat diese Population eine erwartbare oder nachgewiesene starke Einschränkung der Immunantwort auf die COVID-19-Impfung.

Die VO-Population der Studie SUPERNOVA entspricht in ihren demografischen Baseline-Charakteristika der Population der Patient:innen in Deutschland, für die aus medizinischen Gründen kein oder kein ausreichender Immunschutz gegen eine Erkrankung an COVID-19 durch eine Schutzimpfung erzielt werden kann. Insgesamt sind die Ergebnisse der VO-Population der Studie SUPERNOVA daher auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar.

Die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Zusatznutzens werden für jeden Endpunkt mit klinisch relevantem Ergebnis basierend auf der VO-Population der randomisierten, verblindeten Studie SUPERNOVA in Tabelle 1-7 zusammengefasst.

Tabelle 1-7: Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens auf Endpunktebene (FPAS, VO-Population)

Endpunkt	Sipavibart vs. Kontrolle <sup>a</sup> n (%) vs. n (%) Effektschätzer <sup>b</sup> [95%-KI]; p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
<b>Morbidität</b>		
<i>Auftreten von COVID-19</i>		
Anteil an Patient:innen mit symptomatischer COVID-19 (Tag 91)	20/548 (3,6) vs. 44/525 (8,4) RR: 0,42 [0,25; 0,72]; p = 0,0014	Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen
Zeit bis zur ersten Erkrankung mit symptomatischer COVID-19 (Tag 91)	HR: 0,42 [0,25; 0,72]; p = 0,0015	
Anteil an Patient:innen mit symptomatischer COVID-19 (Tag 181)	39/548 (7,1) vs. 58/525 (11,0) RR: 0,62 [0,41; 0,93]; p = 0,0197	Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen
Zeit bis zur ersten Erkrankung mit symptomatischer COVID-19 (Tag 181)	HR: 0,62 [0,41; 0,93]; p = 0,0204	
Anteil an Patient:innen mit symptomatischer COVID-19, SARS-CoV-2-Varianten ohne F456L-Mutation (Tag 91)	3/548 (0,5) vs. 20/525 (3,8) RR: 0,14 [0,04; 0,47]; p = 0,0014	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen
Zeit bis zur ersten Erkrankung mit symptomatischer COVID-19, SARS-CoV-2-Varianten ohne F456L-Mutation (Tag 91)	HR: 0,14 [0,04; 0,47]; p = 0,0015	
Anteil an Patient:innen mit symptomatischer COVID-19, SARS-CoV-2-Varianten ohne F456L-Mutation (Tag 181)	19/548 (3,5) vs. 27/525 (5,1) RR: 0,65 [0,36; 1,16]; p = 0,1418	Kein Zusatznutzen belegt

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Endpunkt	Sipavibart vs. Kontrolle <sup>a</sup> n (%) vs. n (%) Effektschätzer <sup>b</sup> [95%-KI]; p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Zeit bis zur ersten Erkrankung mit symptomatischer COVID-19, SARS-CoV-2-Varianten ohne F456L-Mutation (Tag 181)	HR: 0,64 [0,36; 1,16]; p = 0,1401	
Anteil an Patient:innen mit schwerer COVID-19 (Tag 91)	1/548 (0,2) vs. 1/525 (0,2) RR: 0,98 [0,07; 14,79]; p = 0,9892	<i>Kein Zusatznutzen belegt</i>
Anteil an Patient:innen mit schwerer COVID-19 (Tag 181)	1/548 (0,2) vs. 1/525 (0,2) RR: 0,95 [0,06; 14,91]; p = 0,9728	
Anteil an Patient:innen mit schwerer COVID-19, SARS-CoV-2-Varianten ohne F456L-Mutation (Tag 91)	0/548 (0,0) vs. 0/525 (0,0) RR: n.b.	
Anteil an Patient:innen mit schwerer COVID-19, SARS-CoV-2-Varianten ohne F456L-Mutation (Tag 181)	0/548 (0,0) vs. 0/525 (0,0) RR: n.b.	
Anteil an Patient:innen mit entweder COVID-19-bezogener Hospitalisierung oder Tod (Tag 91)	2/548 (0,4) vs. 3/525 (0,6) RR: 0,65 [0,10; 4,01]; p = 0,6413	
Anteil an Patient:innen mit entweder COVID-19-bezogener Hospitalisierung oder Tod (Tag 181)	3/548 (0,5) vs. 4/525 (0,8) RR: 0,71 [0,16; 3,21]; p = 0,6520	
<b>Sicherheit<sup>c</sup></b>		
Zu den Gesamtraten von UE, schwerwiegenden UE (SUE), schweren UE und UE, die zum Tod führen (Mortalität) sowie bei den Gesamtraten der Unerwünschten Ereignisse von besonderem Interesse (UESI, schwerwiegende UESI und schwere UESI) lag in keiner der Kategorien ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied vor		<i>Kein Zusatznutzen belegt</i>
<b>Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse</b>		
Bei keinem der Unerwünschten Ereignisse von besonderem Interesse (UESI, schwerwiegende UESI und schwere UESI) lag ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied vor		<i>Kein Zusatznutzen belegt</i>
<b>UE nach SOC und PT<sup>d</sup></b>		
Für UE nach SOC und PT lagen keine klinisch relevanten Behandlungsunterschiede vor		<i>Kein Zusatznutzen belegt</i>
<b>Schwerwiegende und schwere UE nach SOC und PT<sup>e</sup></b>		
Zu den SUE und schweren UE nach SOC und PT lag in keiner der Kategorien ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied vor		<i>Kein Zusatznutzen belegt</i>

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Endpunkt	Sipavibart vs. Kontrolle <sup>a</sup> n (%) vs. n (%) Effektschätzer <sup>b</sup> [95%-KI]; p-Wert	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
<p>a: Patient:innen im Kontroll-Arm erhielten Placebo und/oder Tixagevimab/Cilgavimab.  b: Das RR sowie der zugehörige p-Wert für die Wirksamkeitsanalysen basieren auf einer Poisson-Regression mit robuster Varianz. Das Modell enthält die logarithmierte Nachbeobachtungszeit als Offset sowie die geplante Behandlungsgruppe, COVID-19-Impfstatus, vorherige SARS-CoV-2-Infektion und Gebrauch der Wirkstoffkombination Tixagevimab/Cilgavimab als Kovariaten.  c: Die Sicherheit wurde sowohl zur Erstdosis als auch über den gesamten Beobachtungszeitraum analysiert. Die Analysen zur Erstdosis (im Folgenden mit Erstdosisanalyse bezeichnet) berücksichtigen UE, die am oder nach dem Tag der ersten Verabreichung der Studienmedikation begannen, sich verschlimmerten oder schwerwiegend wurden und das bis einschließlich einen Tag vor Verabreichung der zweiten Dosis der Studienmedikation oder bis Tag 188, wenn keine zweite Dosis verabreicht wurde. Entsprechend berücksichtigt die Analyse über den gesamten Beobachtungszeitraum UE, die am oder nach dem ersten Tag der Studienmedikation begannen, sich verschlimmerten oder schwerwiegend wurden und zwar bis einschließlich des Endes der Studie oder des Datums des Datenschnitts.  d: UE nach SOC und PT werden in dieser Übersicht nur dargestellt, wenn ein klinisch relevanter Unterschied zwischen den Studienarmen aufgetreten ist.  Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p>		

Da davon ausgegangen werden kann, dass sich weder der Wirkmechanismus noch die Dosis-Wirkungs-Beziehung von Sipavibart zwischen Erwachsenen und Jugendlichen der VO-Population unterscheiden, kann die vorliegende Evidenz zu erwachsenen Patient:innen aus der Studie SUPERNOVA auf Patient:innen ab 12 Jahren und mit einem Gewicht von mindestens 40 kg übertragen werden.

*Geben Sie in Tabelle 1-8 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)*

Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht <sup>b</sup>
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Präexpositionsprophylaxe einer Coronavirus-19-Erkrankung ( <i>coronavirus disease 2019</i> , COVID-19) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht, die aufgrund einer Erkrankung oder immunsuppressiver Behandlungen immungeschwächt sind und den Kriterien der COVID-19-Vorsorgeverordnung entsprechen <sup>c</sup>	Ja
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.  b: Angabe „ja“ oder „nein“.  c: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.</p>		

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

c: Die Kriterien der COVID-19-Vorsorgeverordnung erfüllen Patient:innen, für die aus medizinischen Gründen kein oder kein ausreichender Immunschutz gegen COVID-19 durch eine Schutzimpfung erzielt werden kann. Diese entsprechen den Kriterien der STIKO zur Empfehlung einer Präexpositionsprophylaxe von COVID-19.

*Begründen Sie für alle Anwendungsgebiete, für die die Anerkennung eines Zusatznutzens beansprucht wird, warum sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen ergibt und worin der Zusatznutzen besteht (maximal 5000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Stellen Sie dabei die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Zusatznutzens unter Berücksichtigung der Ergebnissicherheit dar und kategorisieren Sie das Ausmaß des Zusatznutzens (erheblich, beträchtlich, gering, nicht quantifizierbar). Berücksichtigen Sie bei den Aussagen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)*

**Mortalität**

Es zeigt sich zu keinem Zeitpunkt ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Für die Endpunkte zur **Gesamtmortalität** wird daher **kein Zusatznutzen** abgeleitet.

**Morbidität**

Das Ziel der COVID-19-Präexpositionsprophylaxe ist das Verhindern des Auftretens einer COVID-19-Erkrankung. Patient:innen mit Immundefizienz, wie sie in der VO-Population eingeschlossen sind, bilden genau das Patientenkollektiv ab, innerhalb dessen es weiterhin in bedeutendem Maß zu Hospitalisierungen aufgrund von COVID-19 und Todesfällen kommt. Das Verhindern einer symptomatischen COVID-19 ist vor diesem Hintergrund ein zentraler Faktor in der Bewertung des Nutzens von Sipavibart zur SARS-CoV-2-Präexpositionsprophylaxe und die Endpunkte zum Auftreten einer symptomatischen COVID-19 werden entsprechend der Kategorie schwerwiegend zugeordnet.

***Anteil an Patient:innen mit einer symptomatischen COVID-19-Erkrankung und Zeit bis zu einer symptomatischen COVID-19-Erkrankung***

Der Endpunkt **Anteil an Patient:innen mit einer symptomatischen COVID-19-Erkrankung** in der Studie SUPERNOVA setzt das Vorhandensein einer für COVID-19 typischen Symptomatik (Erfüllung der modifizierten World Health Organization [WHO]-Definition von einer symptomatischen COVID-19), einer negativen Reverse Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) zu Studienbeginn und eines positiven Testergebnisses zu einem beliebigen Zeitpunkt bis Monat 12 zum Erreichen des Endpunkts voraus.

Für den Endpunkt **Anteil an Patient:innen mit symptomatischer COVID-19 bis Tag 91** zeigt sich ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zugunsten von Sipavibart gegenüber der zVT (relatives Risiko [RR] [95%-Konfidenzintervall (KI)]: 0,42 [0,25; 0,72]; p=0,0014). Auch für den Endpunkt **Anteil an Patient:innen mit symptomatischer COVID-19 bis**

**Tag 181** zeigt sich ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zugunsten von Sipavibart gegenüber der zVT (RR [95%-KI]: 0,62 [0,41; 0,93]; p=0,0197).

Auch im Rahmen der Analysen der COVID-19-Erkrankungen aufgrund von SARS-CoV-2-Varianten ohne F456L-Mutation ergibt sich für den Endpunkt **Anteil an Patient:innen mit symptomatischer COVID-19 bis Tag 91 (SARS-CoV-2-Varianten ohne F456L-Mutation)** ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Sipavibart gegenüber der zVT (RR [95%-KI], p-Wert: 0,14 [0,04; 0,47], 0,0014).

Die Vorteile einer Präexpositionsprophylaxe mit Sipavibart bezüglich des Endpunkts zum **Anteil an Patient:innen mit symptomatischer COVID-19 bis Tag 91** stellen eine nachhaltige und bisher nicht erreichte große Verbesserung des therapielevanten Nutzens im Vergleich zur zVT dar. Auf Basis des Endpunkts ergibt sich somit ein **Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen**.

Konsistent dazu zeigt sich dieser Nutzen von Sipavibart im Vergleich zur zVT auch im Endpunkt zum **Anteil an Patient:innen mit symptomatischer COVID-19 bis Tag 181**. Hieraus ergibt sich ein **Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen**.

Entsprechend zeigt sich der Nutzen einer Präexpositionsprophylaxe mit Sipavibart auch im Endpunkt **Anteil an Patient:innen mit symptomatischer COVID-19 bis Tag 91 (SARS-CoV-2-Varianten ohne F456-L-Mutation)**. Die nachgewiesenen Vorteile zeigen eine bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapielevanten Nutzens auf. Auf Basis des Endpunkts ergibt sich somit ein **Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen**.

#### ***Anteil an Patient:innen mit schwerer COVID-19-Erkrankung***

Im Rahmen des Endpunkts **Anteil an Patient:innen mit schwerer COVID-19-Erkrankung** zeigt sich mit insgesamt sehr niedrigen Ereignisraten kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem Sipavibart-Arm und dem Kontroll-Arm. Für diesen Endpunkt wird daher **kein Zusatznutzen** abgeleitet.

#### ***Hospitalisierung***

Analog zu den wenigen schweren Ereignissen von COVID-19-Erkrankungen traten auch in diesem Endpunkt nur sehr wenige Ereignisse auf, sodass sich im Rahmen des kombinierten Endpunkts **Anteil an Patient:innen mit entweder COVID-19-bezogener Hospitalisierung oder Tod** kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen zeigte.

Für diesen Endpunkt wird daher **kein Zusatznutzen** abgeleitet

#### **Sicherheit**

Neben der Wirksamkeit stellt die Sicherheit der Anwendung eines Arzneimittels einen elementaren Bestandteil des patientenrelevanten Nutzens eines Arzneimittels dar. Dabei muss berücksichtigt werden, dass die nutzenbewertungsrelevante VO-Population der Studie SUPERNOVA nur Patient:innen mit schweren Vorerkrankungen und Therapien umfasst, die zu einer starken Beeinträchtigung des Immunsystems führen.

### ***Gesamtraten unerwünschter Ereignisse***

Für die Endpunkte zu den Gesamtraten unerwünschter Ereignisse (**Gesamtraten unerwünschte Ereignisse, Gesamtrate schwerwiegende unerwünschte Ereignisse [SUE], Gesamtrate schwere unerwünschte Ereignisse und Gesamtrate unerwünschte Ereignisse, die zum Tod führen [Mortalität]**) sowie bei **Gesamtraten der unerwünschten Ereignisse von besonderem Interesse (UESI, schwerwiegende UESI und schwere UESI)** lag weder zur Erstdosisanalyse noch für den gesamten Beobachtungszeitraum ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied vor. Somit zeigten sich keine Vor- oder Nachteile unter einer Präexpositionsprophylaxe mit Sipavibart und es wird **kein Zusatznutzen** abgeleitet.

### ***Unerwünschte Ereignisse nach System Organ Class nach MedDRA (SOC) und PT***

Für die unerwünschten Ereignisse nach SOC und PT zeigten sich keine klinisch relevanten Unterschiede unter einer Präexpositionsprophylaxe mit Sipavibart und es wird **kein Zusatznutzen** abgeleitet.

### ***Schwerwiegende und schwere unerwünschte Ereignisse nach SOC und Preferred Terms nach MedDRA (PT)***

Für die Endpunkte **SUE** und **schwere unerwünschte Ereignisse** nach SOC und PT ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Somit zeigten sich keine Vor- oder Nachteile unter einer Präexpositionsprophylaxe mit Sipavibart und es wird **kein Zusatznutzen** abgeleitet.

In der Nutzendimension **Sicherheit** zeigen sich für das FPAS der VO-Population der Studie SUPERNOVA nur wenige, klinisch nicht-relevante Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

In der Gesamtschau zeigen sich somit in der Studie SUPERNOVA für das FPAS der VO-Population für die Nutzendimension **Sicherheit** keine patientenrelevanten Unterschiede.

### **Gesamtfazit zum Zusatznutzen**

Sipavibart ist die einzige auf dem deutschen Markt verfügbare medikamentöse Präexpositionsprophylaxe von COVID-19, die eine nachweisliche klinische Wirksamkeit gegenüber SARS-CoV-2-Varianten mit und ohne F456L-Mutation im Studienzeitraum zeigt. Sipavibart zeigt eine klinische Wirksamkeit gegenüber allen Virusvarianten im Beobachtungszeitraum der Studie für sechs Monate. Die nutzenbewertungsrelevante VO-Population umfasst Patient:innen, für die aufgrund schwerwiegender Grunderkrankungen und/oder Therapien kein oder kein ausreichender Immunschutz gegen eine COVID-19 durch eine Schutzimpfung erzielt werden kann. Wie im Rahmen mehrerer Untersuchungen dargelegt, sind diese Patient:innen ohne eine medikamentöse Präexpositionsprophylaxe einem besonders hohen Risiko für einen schweren und damit potenziell auch tödlichen Verlauf der COVID-19 ausgesetzt. In dieser Population kommt es weiterhin in bedeutendem Maß zu Hospitalisierungen aufgrund von COVID-19 und Todesfällen. Das Verhindern einer

---

**Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**

symptomatischen COVID-19 ist daher einer der wichtigsten Faktoren in der Bewertung des Nutzens von Sipavibart zur SARS-CoV-2-Präexpositionsprophylaxe.

Für die dargestellten Wirksamkeitsendpunkte der Studie SUPERNOVA zeigen sich im FPAS der VO-Population ausschließlich patientenrelevante Vorteile einer Präexpositionsprophylaxe mit Sipavibart. Die Präexpositionsprophylaxe mit Sipavibart senkt das Risiko der Patient:innen der besonders vulnerablen VO-Population für das Auftreten einer symptomatischen COVID-19 über einen Zeitraum von 91 Tagen sowie von 181 Tagen deutlich. Diese Patient:innen sind in der Folge deutlich seltener dem Risiko eines schweren Verlaufs ausgesetzt. Dabei zeigte sich, dass Sipavibart eine breite klinische Wirksamkeit bezüglich der COVID-19 auslösenden SARS-CoV-2-Varianten aufweist.

Zusätzlich zeigt Sipavibart ein gutes Sicherheitsprofil und weist keine Arzneimittelinteraktion auf.

Insgesamt zeigte die Präexpositionsprophylaxe mit Sipavibart für das FPAS der VO-Population der Studie SUPERNOVA eine bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapielevanten Nutzens gegenüber der zVT. Daraus resultiert in der VO-Population für die Präexpositionsprophylaxe mit Sipavibart im Vergleich zur zVT insgesamt ein **Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen**.

## 1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) sowie aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 (Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Charakterisieren Sie zusammenfassend die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel im Rahmen der im Dossier bewerteten Anwendungsgebiete gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation); unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.1)*

Gemäß Zulassung kommen für die Präexpositionsprophylaxe einer COVID-19 mit Sipavibart Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht infrage, die aufgrund einer Erkrankung oder immunsuppressiver Behandlungen immungeschwächt sind. Die nutzenbewertungsrelevante Zielpopulation umfasst Patient:innen im Anwendungsgebiet, die den Kriterien der COVID-19-Vorsorgeverordnung entsprechen. Zur Identifikation der nutzenbewertungsrelevanten VO-Population werden die Kriterien der STIKO zur Empfehlung einer COVID-19 Präexpositionsprophylaxe herangezogen. Aufgrund einer Erkrankung oder immunsuppressiven Behandlung, kann für diese Patient:innen aus medizinischen Gründen kein oder kein ausreichender Immunschutz gegen eine Erkrankung an COVID-19 durch eine Schutzimpfung erzielt werden.

*Beschreiben Sie zusammenfassend, welcher therapeutische Bedarf über die bereits vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten hinaus in den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils besteht (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). Beschreiben Sie dabei, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.2)*

Der patientenindividuell sehr unterschiedliche Verlauf der Erkrankung ist von unterschiedlichen Faktoren, wie z. B. der individuellen Immunität gegenüber einer SARS-CoV-2-Infektion oder der allgemeinen Funktionalität des Immunsystems abhängig.

Das grundsätzliche Risiko einer Exposition gegenüber dem SARS-CoV-2 bleibt weiterhin sehr hoch und ist mitunter schwerer zu kontrollieren, als in den Jahren der pandemischen Lage. Insbesondere Patient:innen mit Immundefizienz, für die durch aktive Immunisierung kein oder kein ausreichender Schutz gegen eine COVID-19 erreicht werden kann, haben weiterhin ein hohes Risiko, einen schweren Verlauf der COVID-19 zu erleiden oder daran zu versterben

Zwar steht mittlerweile eine Reihe an Wirkstoffen zur Therapie einer SARS-CoV-2-Infektion in den unterschiedlichen Stadien der Erkrankung zur Verfügung, die Prävention eines schweren

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Verlaufs ist jedoch einer reaktiven Therapie eines solchen immer vorzuziehen, auch weil dies mit einer deutlich geringeren Belastung für die Patient:innen einhergeht. Dies ist in der VO-Population umso mehr der Fall, da sich die Therapie eines schweren Verlaufs vor dem Hintergrund einer oder mehrerer Grunderkrankungen, eines dysfunktionalen Immunsystems und einer ggf. umfassenden Komedikation schwieriger gestalten dürfte oder seltener erfolgreich verläuft als unter ansonsten Gesunden.

Wie im Rahmen des vorliegenden Dossiers dargelegt, vermag der Einsatz von Sipavibart das Auftreten einer COVID-19 im Beobachtungszeitraum der Studie SUPERNOVA über alle während der Studiendurchführung zirkulierenden Virusvarianten hinweg zu reduzieren. Diese Ergebnisse basieren auf Endpunkten, die die klinische Wirksamkeit von Sipavibart unabhängig des Vorliegens einer F456L-Mutation in den auslösenden Varianten untersucht haben. Anders als für Sipavibart, liegen für die anderen im Anwendungsgebiet zugelassenen Wirkstoffkombinationen keine Hinweise auf Basis klinischer Daten vor, die auf eine klinische Wirksamkeit im aktuellen Variantenkontext hinweisen. Ein Einsatz von Sipavibart stellt demnach für Patient:innen, für die aus medizinischen Gründen kein oder kein ausreichender Immunschutz gegen eine COVID-19 durch eine Schutzimpfung erzielt werden kann, die derzeit einzige verfügbare und wirksame passive Immunisierung dar, um einem schweren COVID-19-Verlauf präventiv entgegenzuwirken

Die Gabe von Sipavibart kann ambulant durchgeführt werden. Der Antikörper wird weder renal ausgeschieden noch durch Cytochrome P450 metabolisiert. Arzneimittelwechselwirkungen mit renal ausgeschiedenen Wirkstoffen oder mit Substraten, Induktoren oder Inhibitoren von Cytochrom-P450-Enzymen sind daher unwahrscheinlich. Der Einsatz von Sipavibart stellt insbesondere für die VO-Population, die schwere Vorerkrankungen aufweist und infolgedessen auf weitere Medikamente angewiesen ist, die einzige wirksame Möglichkeit zur medikamentösen Prophylaxe dar. Im Hinblick auf den präventiven Einsatz von Sipavibart stellt dessen lange Halbwertszeit im Blutserum sowie die breite klinische Wirksamkeit gegenüber allen Virusvarianten im Beobachtungszeitraum der Studie SUPERNOVA über einen Zeitraum von sechs Monaten, einen bedeutsamen Nutzen dar.

Sipavibart schließt damit eine bedeutende Lücke bei der Vorbeugung eines symptomatischen, potenziell schweren Verlaufs der COVID-19, insbesondere für die besonders schützenswerten Patient:innengruppen gemäß der COVID-19-Vorsorgeverordnung. Das Verhindern einer symptomatischen COVID-19 ist dabei einer der wichtigsten Faktoren für die Bewertung des Nutzens von Sipavibart zur SARS-CoV-2-Präexpositionsprophylaxe. Die Präexpositionsprophylaxe mit Sipavibart senkt das Risiko der Patient:innen der besonders vulnerablen VO-Population für das Auftreten einer symptomatischen COVID-19 über einen Zeitraum von 91 Tagen sowie von 181 Tagen deutlich. Dabei zeigte sich, dass Sipavibart eine breite klinische Wirksamkeit bezüglich der COVID-19 auslösenden SARS-CoV-2-Varianten aufweist. Somit kann durch Einsatz von Sipavibart für Patient:innen mit Immundefizienz das Risiko für eine potenziell lebensbedrohliche COVID-19-Erkrankung deutlich reduziert bzw. bei einem großen Anteil derjenigen, die ansonsten daran erkrankt wären, COVID-19 nachhaltig und vollständig vermieden werden.

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-9 die Anzahl der Patienten in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation), und zwar getrennt für jedes Anwendungsgebiet. Fügen Sie je Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4)

Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Präexpositionsprophylaxe einer Coronavirus-19-Erkrankung ( <i>coronavirus disease 2019</i> , COVID-19) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht, die aufgrund einer Erkrankung oder immunsuppressiver Behandlungen immungeschwächt sind und den Kriterien der COVID-19-Vorsorgeverordnung entsprechen <sup>b</sup>	423.543 <sup>b</sup> (381.189-465.897) <sup>c</sup>
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.</p> <p>b: Es wird die nutzenbewertungsrelevante VO-Population im Anwendungsgebiet dargestellt. Auf Basis der Zulassung sowie der Kriterien, die seitens der COVID-19-Vorsorgeverordnung genannt werden, umfasst die nutzenbewertungsrelevante Population Patient:innen im Anwendungsgebiet, für die aus medizinischen Gründen kein oder kein ausreichender Immunschutz gegen eine COVID-19 durch eine Schutzimpfung erzielt werden kann. Zur Identifikation dieser Patient:innen werden die Kriterien der STIKO zur Empfehlung einer Präexpositionsprophylaxe der COVID-19 herangezogen.</p> <p>c: Zur Darstellung der Unsicherheit wird eine Spanne von +/-10% der VO-Population herangezogen.</p>		

Beschreiben Sie in Tabelle 1-10 für jedes Anwendungsgebiet, bei welchen Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht und welche Ausprägung dieser Zusatznutzen jeweils hat, und geben Sie die zugehörige Anzahl der Patienten in der GKV an. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung			
A	Präexpositionsprophylaxe einer COVID-19 bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht, die aufgrund einer Erkrankung oder immunsuppressiver Behandlungen immungeschwächt sind	Präexpositionsprophylaxe einer Coronavirus-19-Erkrankung ( <i>coronavirus disease 2019</i> , COVID-19) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht, die aufgrund einer Erkrankung oder immunsuppressiver Behandlungen immungeschwächt sind und den Kriterien der COVID-19-Vorsorgeverordnung entsprechen <sup>b</sup>	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen	<b>423.543<sup>b</sup></b> (381.189-465.897) <sup>c</sup>
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung</p> <p>b: Es wird die nutzenbewertungsrelevante VO-Population im Anwendungsgebiet dargestellt. Auf Basis der Zulassung sowie der Kriterien, die seitens der COVID-19-Vorsorgeverordnung genannt werden, umfasst die nutzenbewertungsrelevante Population Patient:innen im Anwendungsgebiet, für die aus medizinischen Gründen kein oder kein ausreichender Immunschutz gegen eine COVID-19 durch eine Schutzimpfung erzielt werden kann. Zur Identifikation dieser Patient:innen werden die Kriterien der STIKO zur Empfehlung einer Präexpositionsprophylaxe der COVID-19 herangezogen.</p> <p>c: Zur Darstellung der Unsicherheit wird eine Spanne von +/-10% der VO-Population herangezogen.</p>				

### 1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Geben Sie in Tabelle 1-11 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Zielpopulation (alle Patienten, für die die Behandlung mit dem neuen Arzneimittel infrage kommt) entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Präexpositionsprophylaxe einer Coronavirus-19-Erkrankung ( <i>coronavirus disease 2019</i> , COVID-19) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht, die aufgrund einer Erkrankung oder immunsuppressiver Behandlungen immungeschwächt sind und den Kriterien der COVID-19-Vorsorgeverordnung entsprechen <sup>b</sup>	i.m. 2.253,88 €
		i.v. 2.262,18 €
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.</p> <p>b: Die Kriterien der COVID-19-Vorsorgeverordnung erfüllen Patient:innen, für die aus medizinischen Gründen kein oder kein ausreichender Immunschutz gegen COVID-19 durch eine Schutzimpfung erzielt werden kann. Diese entsprechen den Kriterien der STIKO zur Empfehlung einer Präexpositionsprophylaxe von COVID-19.</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p>		

Geben Sie in Tabelle 1-12 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen bzw. Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population / Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung			
A	Präexpositionsprophylaxe einer COVID-19 bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht, die aufgrund einer Erkrankung oder immunsuppressiver Behandlungen immungeschwächt sind	Beobachtendes Abwarten	Präexpositionsprophylaxe einer Coronavirus-19-Erkrankung ( <i>coronavirus disease 2019</i> , COVID-19) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht, die aufgrund einer Erkrankung oder immunsuppressiver Behandlungen immungeschwächt sind und den Kriterien der COVID-19-Vorsorgeverordnung entsprechen <sup>b</sup>	Patientenindividuell unterschiedlich
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.</p> <p>b: Die Kriterien der COVID-19-Vorsorgeverordnung erfüllen Patient:innen, für die aus medizinischen Gründen kein oder kein ausreichender Immunschutz eine COVID-19 durch eine Schutzimpfung erzielt werden kann. Diese entsprechen den Kriterien der STIKO zur Empfehlung einer Präexpositionsprophylaxe von COVID-19.</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p>				

## 1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.4 (Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Beschreiben Sie zusammenfassend, ob und, wenn ja, welche Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels bestehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3000 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.4)*

### Dosierung

#### *Präexpositionsprophylaxe*

Die empfohlene Dosis für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht beträgt 300 mg Sipavibart, verabreicht als intramuskuläre Injektion oder intravenöse Infusion.

Sipavibart ist nicht angezeigt, wenn eine Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile besteht.

### Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung (Abschnitt 4.4) sowie Hinweise zu Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln (Abschnitt 4.5), zu Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit (Abschnitt 4.6), zu Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen (Abschnitt 4.7) können der Fachinformation entnommen werden.

### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Bei Patienten, die Sipavibart als intramuskuläre Injektion erhalten, ist die häufigste Nebenwirkung eine Reaktion an der Injektionsstelle (4,1 %). Bei Patienten, die Sipavibart als intravenöse Infusion erhalten, sind die häufigsten Nebenwirkungen Reaktionen an der Infusionsstelle (1,9 %) und Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion (1,9 %).

Über die routinemäßigen Risikominimierungsmaßnahmen hinaus, d. h. über die Angaben in der Produktinformation plus die Routine-Pharmakovigilanz hinaus, wurden keine weiteren Aktivitäten zur Risikominimierung für notwendig erachtet.

KAVIGALE<sup>®</sup> unterliegt der Verschreibungspflicht.