

Sipavibart (Präexpositionsprophylaxe von COVID-19)

2. Addendum zum Projekt A25-28
(Dossierbewertung)

A horizontal bar composed of 18 squares of varying shades of blue and grey, spanning the width of the page. The text 'ADDENDUM (DOSSIERBEWERTUNG)' is centered within the bar.

ADDENDUM (DOSSIERBEWERTUNG)

Projekt: G25-21

Version: 1.0

Stand: 10.07.2025

IQWiG-Berichte – Nr. 2041

DOI: 10.60584/G25-21

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Sipavibart (Präexpositionsprophylaxe von COVID-19) – 2. Addendum zum Projekt A25-28

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

24.06.2025

Interne Projektnummer

G25-21

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/G25-21>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Sipavibart (Präexpositionsprophylaxe von COVID-19); 2. Addendum zum Projekt A25-28 (Dossierbewertung) [online]. 2025 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/G25-21>.

Schlagwörter

Sipavibart, COVID-19, Kind, Adolescent, Erwachsener, Epidemiologie

Keywords

Sipavibart, COVID-19, Child, Adolescent, Adult, Epidemiology

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Stefan Kobza
- Anja Schwalm

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis.....	vii
1 Hintergrund.....	1
2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	2
2.1 Stellungnahme des pU.....	2
2.2 Eigene Berechnung von Patientenzahlen.....	2
2.3 Zusammenfassung.....	5
3 Literatur	7

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	6

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Schritte zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	4

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CD4	Cluster of Differentiation 4
COVID-19	Coronavirus-Krankheit 2019
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
HIV	humanes Immundefizienzvirus
IMSSC2	Integrierte Molekulare Surveillance SARS-CoV-2
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
NRZ	Nationales Referenzzentrum
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RKI	Robert Koch-Institut
SARS-COV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2

1 Hintergrund

Sipavibart wird gemäß Fachinformation angewendet zur Präexpositionsprophylaxe der Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht, die aufgrund einer Erkrankung oder immunsuppressiver Behandlungen immungeschwächt sind [1].

Laut Fachinformation [1] sollte Sipavibart gemäß den offiziellen Empfehlungen, sofern vorhanden, und basierend auf Informationen zur Aktivität von Sipavibart gegen derzeit zirkulierende Virusvarianten angewendet werden. Sipavibart weist laut Fachinformation in vitro eine fehlende Neutralisationsaktivität gegenüber Virusvarianten von Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2 (SARS-CoV-2) auf, die F456L-Mutationen im Spike-Protein enthalten.

Im Dossier zu Sipavibart [2] hat der pharmazeutische Unternehmer (pU) in der Herleitung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) keinen Ausschluss von Virusvarianten vorgenommen, die F456L-Mutationen im Spike-Protein enthalten. Dies führte zu einer Überschätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten [3]. Daher hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 24.06.2025 mit der Herleitung einer Schätzung der GKV-Zielpopulation im Anwendungsgebiet von Sipavibart gemäß Zulassung vom 20.01.2025 unter Berücksichtigung der aktuell zirkulierenden Virusvarianten beauftragt.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird dem G-BA übermittelt. Über die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation beschließt der G-BA.

2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

In der Dossierbewertung [3] wurde darauf hingewiesen, dass Sipavibart laut Fachinformation [1] in vitro eine fehlende Neutralisationsaktivität gegenüber SARS-CoV-2-Virusvarianten aufweist, die F456L-Mutationen im Spike-Protein enthalten. Aufgrund der fehlenden In-vitro-Neutralisationsaktivität ist gemäß Fachinformation nicht davon auszugehen, dass Sipavibart einen Schutz gegen symptomatische COVID-19 bei Virusvarianten mit F456L-Mutationen bietet. Einen Ausschluss von Patientinnen und Patienten, die F456L-Mutationen im Spike-Protein enthalten, hat der pU im Rahmen seiner Herleitung der Patientenzahlen nicht vorgenommen. Dieses Vorgehen führte zu einer Überschätzung der von ihm angegebenen Anzahl von 381 189 bis 465 897 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation [3].

2.1 Stellungnahme des pU

Der pU gibt in seiner Stellungnahme [4] an, dass in Deutschland derzeit keine repräsentative Datenerhebung zur Variantenlandschaft und den Anteilen der jeweiligen Varianten und Sublinien stattfindet. Der tatsächlich aktuelle Anteil an Varianten mit F456L-Mutation sei daher nicht bekannt. Eine hohe Dynamik im Wechsel von Variantenanteilen und der Entstehung neuer Varianten und Sublinien, wie sie auch in der Vergangenheit beobachtet wurden, sei auch für die Zukunft anzunehmen. Dies mache die künftige Entwicklung des Anteils an Varianten mit F456L-Mutation unvorhersehbar.

Dem pU zufolge sei insgesamt ein Quantifizieren des Effekts der Variantenwirksamkeit auf die Population im Anwendungsgebiet aufgrund erheblicher Unsicherheiten in derzeitigen und künftigen Entwicklungen der Variantenlandschaft rein spekulativ.

Eine verlässliche Quantifizierung zum Ausschluss eines bestimmten Anteils an Varianten mit F456L-Mutation sei nach Angaben des pU nicht möglich. Die im Dossier hergeleitete Spanne von 381 189 bis 465 897 Patientinnen und Patienten stelle daher das potenzielle Maximum an Patientinnen und Patienten bei ausreichender In-vitro-Neutralisation durch Sipavibart dar.

2.2 Eigene Berechnung von Patientenzahlen

In Übereinstimmung mit den Angaben des pU liegen derzeit keine gesichert repräsentativen Daten zum Anteil an Varianten mit F456L-Mutationen im Spike-Protein vor. Zwar liefert das Robert Koch-Institut (RKI) zum Stand 25.06.2025 Anteilswerte zirkulierender Sublinien für die Wochen 8 bis 24 des Jahres 2025 [5]¹. Jedoch ist es möglich, dass bei Sublinien, die mit schwererer Symptomatik einhergehen, häufiger der Anlass zu einem SARS-CoV-2-Test besteht

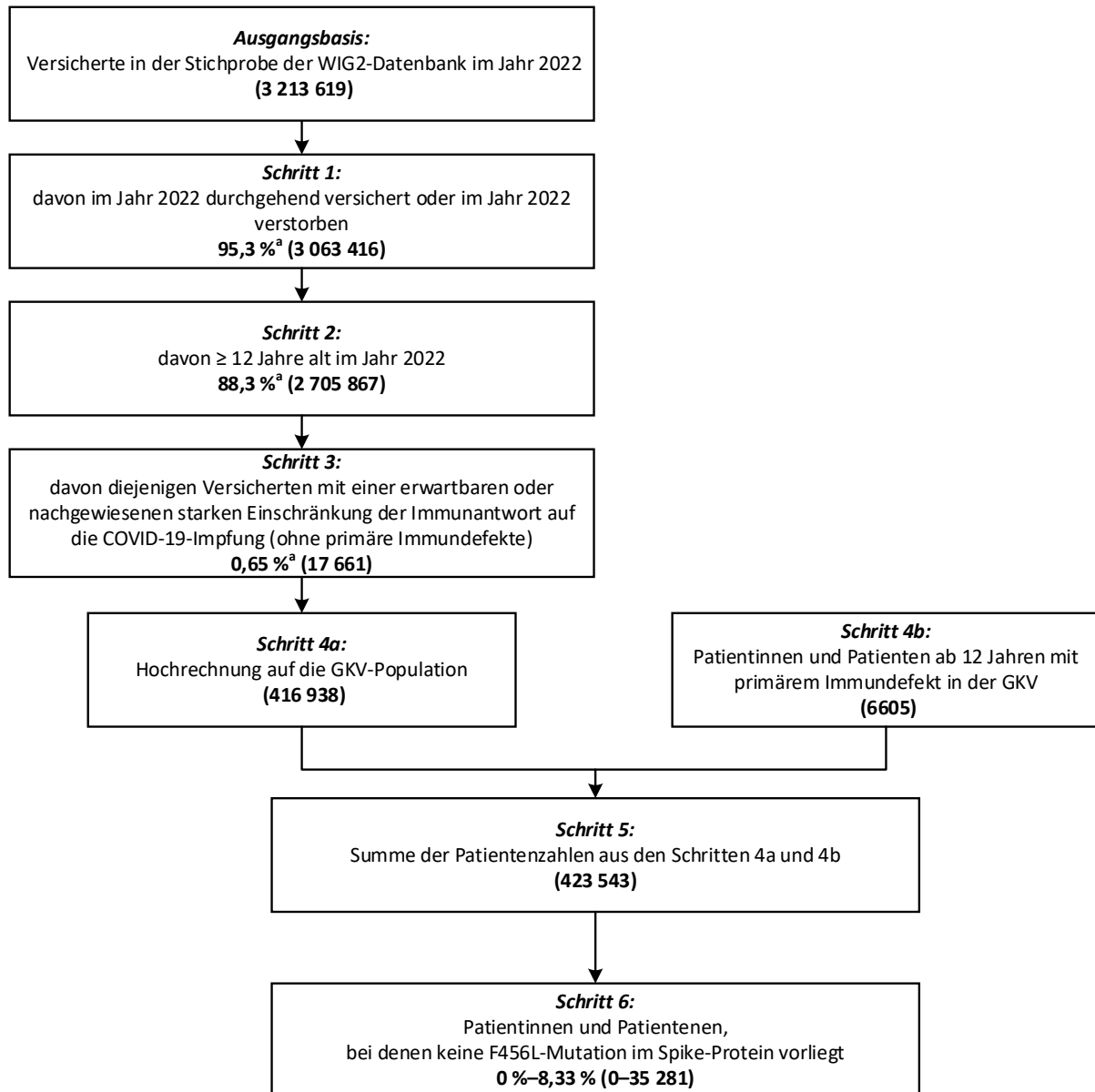
¹ Die Anteilswerte basieren auf wöchentlich zufällig ausgewählten SARS-CoV-2-positiven Proben, die durch das Integrierte Molekulare Surveillance SARS-CoV-2 (IMSSC2) Labornetzwerk, bestehend aus ca. 20 labormedizinischen Einrichtungen in 13 Bundesländern, bereitgestellt und am RKI sequenziert und analysiert werden. Zusätzlich werden Sequenzen vom Nationalen Referenzzentrum (NRZ) Coronaviren an der Charité beigetragen, um das IMSSC2 Netzwerk zu ergänzen [6].

und dementsprechend diese Sublinien in den SARS-CoV-2-positiven Proben, die den Anteilswerten zugrunde liegen, überrepräsentiert wären.

Der pU nimmt auch für die Zukunft eine hohe Dynamik im Wechsel von Variantenanteilen an. Zumindest für die Wochen 8 bis 24 des Jahres 2025 liegt jedoch bei allen analysierten Proben eine F456L-Mutation im Spike-Protein vor – mit Ausnahme eines Anteils von 8,33 % für die Variante BA.3.2.2 in Woche 18 [5]. In Ermangelung weiterer Daten kann daher eine Spanne von 0 % (basierend auf allen übrigen Wochen) und 8,33 % (basierend auf Woche 18) für den Anteil der Patientinnen und Patienten veranschlagt werden, bei denen keine F456L-Mutation im Spike-Protein vorliegt.

Darüber hinaus setzt der pU im Dossier am Ende seiner Herleitung für die Gesamtzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation eine Spanne von 90 % bis 110 % zur Berücksichtigung potenzieller Unsicherheiten an. Auf diese Spanne wird im vorliegenden Addendum verzichtet, da für sie keine Begründung vorliegt (siehe Abschnitte II 1.3.1 und II 1.3.2 in der Dossierbewertung [3], jeweils zu Schritt 5).

Unter Beibehaltung der weiteren Schritte des pU ergibt dies eine Herleitung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation, die in Abbildung 1 zusammengefasst dargestellt ist. Die Beschreibung der Schritte des pU (Ausgangsbasis bis Schritt 4b) ist Abschnitt II 1.3.1 der Dossierbewertung [3] zu entnehmen.



Angabe der Anzahl an Personen für den jeweiligen Schritt in Klammern

a. eigene Berechnung auf Basis der Angaben des pU; gerundet

COVID-19: Coronavirus-Krankheit 2019; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer

Unternehmer; WIG2: Wissenschaftliches Institut für Gesundheitsökonomie und Gesundheitssystemforschung

Abbildung 1: Schritte zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Da im Jahr 2025 lediglich in Woche 18 der Anteil ohne F456L-Mutation im Spike-Protein bei 8,33 % und in allen anderen Wochen bei 0 % lag, wird in der vorliegenden Bewertung davon ausgegangen, dass die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation näher an der unteren Grenze (0 Patientinnen und Patienten) liegt. Es ist auch zu beachten, dass Sipavibart als Präexpositionsprophylaxe angewendet wird und somit zum Zeitpunkt der Anwendung die Sublinie der potenziellen Infektion (noch) nicht bekannt ist. Es wird davon

ausgegangen, dass in Abhängigkeit von derzeit zirkulierenden Virusvarianten Sipavibart entweder – wie zum Stand dieses Addendums – eher in Einzelfällen oder – bei starker Verbreitung von Varianten, die sensitiv gegenüber Sipavibart sind – in der Mehrzahl der Fälle infrage kommt.

Darüber hinaus gelten die folgenden Unsicherheiten weiterhin, die ausführlicher in Abschnitt II 1.3.2 der Dossierbewertung [3] beschrieben sind:

- Weitere Patientinnen und Patienten können von der Zielpopulation umfasst sein, beispielsweise solche mit einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV) und ≤ 200 Cluster-of-Differentiation-4(CD4)-Zellen und / oder nachweisbarer Viruslast.
- Zur Prävalenzangabe zu Schritt 4b liegen keine weiteren Angaben zur Datengrundlage vor.

2.3 Zusammenfassung

Die folgende Tabelle 1 zeigt die zusammenfassende Bewertung zur vom pU angegebenen und zur selbst berechneten Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation unter Berücksichtigung der Angaben in Modul 3 A des Dossiers [2], der Dossierbewertung A25-28 [3] und des vorliegenden Addendums.

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten		Kommentar
	Angabe des pU [2]	eigene Berechnung	
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht, die aufgrund einer Erkrankung oder immunsuppressiver Behandlungen immungeschwächt sind, zur Präexpositionsprophylaxe einer COVID-19 ^{a, b}	381 189–465 897	0–35 281	Die Angabe des pU ist überschätzt, da kein Ausschluss von Patientinnen und Patienten erfolgte, bei denen eine fehlende Neutralisationsaktivität gegenüber SARS-CoV-2-Virusvarianten vorliegt, die F456L-Mutationen im Spike-Protein enthalten. Dieser Ausschluss wurde in der eigenen Berechnung vorgenommen. Darin wurde außerdem auf die vom pU veranschlagte Unsicherheitsspanne von 90 % bis 110 % verzichtet. Die folgenden Unsicherheiten bestehen weiterhin: ▪ Weitere immungeschwächte Patientinnen und Patienten können von der Zielpopulation umfasst sein. ▪ Zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit primärem Immundefekt liegen keine weiteren Angaben zur Datengrundlage vor. Auf Basis von Anteilswerten zirkulierender Sublinien für die Wochen 8 bis 24 des Jahres 2025 wird davon ausgegangen, dass die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation näher an der unteren Grenze (0 Patientinnen und Patienten) liegt.
a. Im vorliegenden Anwendungsgebiet sollte Sipavibart gemäß den offiziellen Empfehlungen, sofern vorhanden, und basierend auf Informationen zur Aktivität von Sipavibart gegen derzeit zirkulierende Virusvarianten angewendet werden. b. Gemäß COVID-19-Vorsorgeverordnung § 2 besteht ein Anspruch auf Versorgung mit verschreibungspflichtigen Arzneimitteln zur Präexpositionsprophylaxe gegen COVID-19 zulasten der GKV nur für Versicherte, wenn bei ihnen aus medizinischen Gründen kein oder kein ausreichender Immunschutz gegen eine Erkrankung an COVID-19 durch eine Schutzimpfung erzielt werden kann oder bei ihnen Schutzimpfungen gegen das Coronavirus SARS-CoV-2 aufgrund einer Kontraindikation nicht durchgeführt werden können und sie einem erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf einer Erkrankung an COVID-19 ausgesetzt sind. Medizinische Gründe können insbesondere angeborene oder erworbene Immundefekte, Grunderkrankungen oder eine maßgebliche Beeinträchtigung der Immunantwort aufgrund einer immunsuppressiven Therapie sein. COVID-19: Coronavirus-Krankheit 2019; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer; SARS-CoV-2: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2			

3 Literatur

1. AstraZeneca. KAVIGALE 300 mg Injektions-/Infusionslösung [online]. 01.2025 [Zugriff: 14.02.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
2. AstraZeneca. Sipavibart (KAVIGALE); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2025 [Zugriff: 02.07.2025]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1182/#dossier>.
3. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Sipavibart (Präexpositionsprophylaxe von COVID-19); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: 15.05.2025]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-28>.
4. AstraZeneca. Stellungnahme zum IQWiG-Bericht Nr. 2002: Sipavibart (Präexpositionsprophylaxe von COVID-19); Bewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung. [Demnächst verfügbar unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1182/#beschuesse> im Dokument „Zusammenfassende Dokumentation“].
5. Robert Koch-Institut. Überblick über die zirkulierenden SARS-CoV-2 Sublinien [online]. 2025 [Zugriff: 25.06.2025]. URL: https://public.data.rki.de/t/public/views/IGS_Dashboard/DashboardSublineages?%3Aembed=y&%3AisGuestRedirectFromVizportal=y.
6. Robert Koch-Institut. SARS-CoV-2 Sequenzdaten aus Deutschland (2025-06-18) [Data set] [online]. 2025 [Zugriff: 25.06.2025]. URL: <https://doi.org/10.5281/zenodo.15690509>.