

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Remdesivir (Veklury®)

Gilead Sciences GmbH

Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen
im Dossier

Stand: 04.07.2025

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Inhaltsverzeichnis.....	1
Tabellenverzeichnis.....	2
Abbildungsverzeichnis.....	3
Abkürzungsverzeichnis.....	4
1 Modul 1 – allgemeine Informationen.....	5
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.....	14
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	17
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	19

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 zbAM	9
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	10
Tabelle 1-7: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	12
Tabelle 1-8: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	15
Tabelle 1-9: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	16
Tabelle 1-10: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zbAM in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)	17
Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zVT – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet).....	18
Tabelle 1-12: Empfohlene Dosierung für Erwachsene und pädiatrische Patienten	19
Tabelle 1-13: Dauer der Behandlung	20

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AMNOG	Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz
ASK	Arzneistoffkatalog
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
CoV	Coronavirus
COVID-19	Coronavirus-Krankheit (Coronavirus Disease) 2019
EMA	Europäische Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GM	German Modification
ICD	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)
ID	Identifikationsnummer für Diagnosen
PZN	Pharmazentralnummer
RDV	Remdesivir
SARS	Severe Acute Respiratory Syndrome
SGB	Sozialgesetzbuch
zbAM	Zu bewertendes Arzneimittel
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.

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

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Gilead Sciences GmbH
Anschrift:	Fraunhoferstraße 17 82152 Martinsried/München Deutschland

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Gilead Sciences Ireland UC
Anschrift:	Carrigtohill County Cork, T45 DP77 Irland

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

Wirkstoff:	Remdesivir
Handelsname:	Veklury®
ATC-Code:	J05AB16
Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer	45077
Pharmazentralnummer (PZN)	16756148, 16756154 ^a
ICD-10-GM-Code	U07.1!
Alpha-ID	I130805, I130804, I130797, I130809, I130796, I130807, I130810
a: Das Konzentrat wird hier lediglich der Vollständigkeit halber mit aufgeführt; die Zulassung für das Konzentrat wurde zwischenzeitlich zurückgezogen. ATC-Code=Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code, ASK=Arzneistoffkatalog, GM=German Modification, ICD=Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, ID=Identifikationsnummer für Diagnosen, PZN=Pharmazentralnummer	

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

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier ^a
Veklury[®] wird angewendet zur Behandlung der Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten (im Alter von mindestens 4 Wochen und mit einem Körpergewicht von mindestens 3 kg) - mit einer Pneumonie, die eine zusätzliche Sauerstoffzufuhr erfordert (Low- oder High-Flow-Sauerstofftherapie oder eine andere nicht-invasive Beatmung zu Therapiebeginn)^b - die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln^c. (siehe Abschnitt 5.1).	21. Dezember 2020^b 1. Erweiterung des Anwendungsgebietes: 20. Dezember 2021^c 2. Erweiterung des Anwendungsgebietes: 16. September 2022^{b,c} 3. Erweiterung des Anwendungsgebietes: 6. Juni 2025^c	A
a: Angabe „A“ bis „Z“. b: RDV bei Erwachsenen und Jugendlichen (im Alter von 12 bis <18 Jahren und mit einem Körpergewicht von ≥ 40 kg) und bei pädiatrischen Patienten (im Alter von ≥ 4 Wochen bis <12 Jahren und mit einem Körpergewicht von ≥ 3 kg) mit einer Pneumonie, die eine zusätzliche Sauerstoffzufuhr erfordert (Low- oder High-Flow-Sauerstofftherapie oder eine andere nicht-invasive Beatmung zu Therapiebeginn), wurde nach der am 3. Juli 2020 erfolgten bedingten Zulassung, respektive nach der Änderung des Anwendungsgebietes mit einer Einschränkung der Art des Sauerstoffbedarfs am 21. Dezember 2020 und der Zulassungserweiterung am 16. September 2022, im Rahmen des Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG)-Prozesses bereits bewertet (Vorgangsnummern 2021-04-01-D-665 und 2022-10-15-D-879). c: RDV bei Erwachsenen und bei pädiatrischen Patienten (im Alter bis <18 Jahren und mit einem Körpergewicht von ≥ 40 kg), die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln, wurde nach der am 20. Dezember 2021 und am 16. September 2022 erfolgten Zulassungserweiterung im Rahmen des AMNOG-Prozesses bereits bewertet (Vorgangsnummern 2022-01-15-D-789 und 2022-10-15-D-887), so dass die in diesem Anwendungsgebiet neue und damit bewertungsrelevante Population ausschließlich die pädiatrische Population im Alter von ≥ 4 Wochen und mit einem Körpergewicht von ≥ 3 kg bis <40 kg, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln, umfasst. AMNOG=Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz, COVID-19=Coronavirus-Krankheit 2019, RDV=Remdesivir		

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

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)

Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zbAM

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Kein weiteres Anwendungsgebiet ^a	
a: RDV erhielt am 3. Juli 2020 von der EMA eine bedingte Zulassung für das folgende Anwendungsgebiet: Veklury wird angewendet zur Behandlung der Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) bei Erwachsenen und Jugendlichen (im Alter von ≥ 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von ≥ 40 kg) mit einer Pneumonie, die eine zusätzliche Sauerstoffzufuhr erfordert. Am 21. Dezember 2020 wurde eine Änderung des Anwendungsgebietes mit einer Einschränkung der Art des Sauerstoffbedarfs von der Europäischen Kommission beschlossen und bis zum Zeitpunkt der 1. Zulassungserweiterung am 20. Dezember 2021 bestand für das zbAM in Deutschland eine Zulassung in folgendem Anwendungsgebiet: Veklury wird angewendet zur Behandlung der Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) bei Erwachsenen und Jugendlichen (im Alter von 12 bis < 18 Jahren und mit einem Körpergewicht von ≥ 40 kg) mit einer Pneumonie, die eine zusätzliche Sauerstoffzufuhr erfordert (Low- oder High-Flow-Sauerstofftherapie oder eine andere nicht-invasive Beatmung zu Therapiebeginn). Nach der 1. Zulassungserweiterung enthielt das Anwendungsgebiet für RDV zusätzlich die Teilpopulation der Erwachsenen, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln. Im Rahmen der 2. Zulassungserweiterung am 16. September 2022 wurde RDV für pädiatrische Patienten (im Alter von ≥ 4 Wochen bis < 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von ≥ 3 kg) mit einer Pneumonie, die eine zusätzliche Sauerstoffzufuhr erfordert (Low- oder High-Flow-Sauerstofftherapie oder eine andere nicht-invasive Beatmung zu Therapiebeginn), und für pädiatrische Patienten (im Alter bis < 18 Jahren und mit einem Körpergewicht von ≥ 40 kg), die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln, zugelassen. Mit der hier relevanten Zulassungserweiterung der Indikation enthält dieses Anwendungsgebiet auch die Population der pädiatrischen Patienten im Alter von ≥ 4 Wochen und mit einem Körpergewicht von ≥ 3 kg bis < 40 kg, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln. COVID-19=Coronavirus-Krankheit 2019, EMA=Europäische Arzneimittel-Agentur, RDV=Remdesivir, zbAM=Zu bewertendes Arzneimittel	

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 zVT ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Pädiatrische Patienten (im Alter von ≥ 4 Wochen und mit einem Körpergewicht von ≥ 3 kg bis < 40 kg), die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln	Therapie nach ärztlicher Maßgabe
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Es ist die vom G-BA festgelegte zVT 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. COVID-19=Coronavirus-Krankheit 2019, G-BA=Gemeinsamer Bundesausschuss, zVT=Zweckmäßige Vergleichstherapie		

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

Ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 8 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung zur Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) für Remdesivir (RDV) für das Anwendungsgebiet Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) bei pädiatrischen Patienten hat nicht stattgefunden.

Für das erste Nutzenbewertungsverfahren zu RDV wurde im Beratungsgespräch am 12. August 2020 (Beratungsanforderung 2020-B-180, Vorgangsnummer 2021-04-01-D-665) als zVT für Patienten mit einer Pneumonie und Sauerstoffbedarf „Therapie nach ärztlicher

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Maßgabe“ vom G-BA festgelegt¹ und auch in den folgenden Verfahren zu RDV beibehalten. Als „Therapie nach ärztlicher Maßgabe“ wird die Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte Behandlung von Patienten mit COVID-19 gewährleistet.

Die aktuellen Empfehlungen basieren im Wesentlichen auf zahlreichen Studien bei Erwachsenen. Für die Behandlung von COVID-19 bei pädiatrischen Patienten (im Alter von ≥ 4 Wochen und mit einem Körpergewicht von ≥ 3 kg bis < 40 kg), die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln, liegt keine zugelassene und verfügbare medikamentöse Therapie vor.

Zusammenfassend ist daher entsprechend der aktuellen Situation für RDV als zVT für die Behandlung von COVID-19 bei pädiatrischen Patienten weiterhin eine patientenindividuelle Therapie nach ärztlicher Maßgabe heranzuziehen.

¹ Die im Beratungsgespräch zum ersten Verfahren zu RDV vom G-BA festgelegte Formulierung lautete „Therapie nach Maßgabe des Arztes“. Da diese Formulierung im Verlauf des ersten Verfahrens sowie im Beschluss zu RDV vom 16. September 2021 durch die sinngleiche Formulierung „Therapie nach ärztlicher Maßgabe“ ersetzt wurde, wird die schlussendlich im Beschluss gewählte Formulierung hier zugrunde gelegt.

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)

Nicht zutreffend.

Geben Sie in Tabelle 1-7 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 1-7: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Pädiatrische Patienten (im Alter von ≥ 4 Wochen mit einem Körpergewicht von ≥ 3 kg und < 40 kg), die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln	Nein
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Angabe „ja“ oder „nein“. COVID-19=Coronavirus-Krankheit 2019		

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

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

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)

Für die Population der Kinder und Jugendlichen gibt es derzeit keine spezifischen Therapieempfehlungen und nur wenige zugelassene Therapieoptionen, die Behandlung orientiert sich in erster Linie an Evidenz und Erfahrungen aus der Behandlung Erwachsener. Für die im vorliegenden Anwendungsgebiet relevante Population der pädiatrischen Patienten (im Alter von ≥ 4 Wochen und mit einem Körpergewicht von ≥ 3 kg bis < 40 kg), die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln, existieren keine zugelassenen und verfügbaren Therapien (Modul 3A, Abschnitt 3.1).

In dem abgeschlossenen Verfahren zu RDV wurde für Erwachsene mit COVID-19, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln, vom G-BA im Vergleich zur zVT Therapie nach ärztlicher Maßgabe ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen vergeben. Für pädiatrische Patienten (im Alter bis < 18 Jahren und mit einem Körpergewicht von ≥ 40 kg) im entsprechenden Anwendungsgebiet ist der Zusatznutzen nicht belegt.

Auf Basis der grundsätzlichen Vergleichbarkeit des Erkrankungsbildes sowie der zugrundeliegenden identischen viralen Ursache in den vorliegenden Anwendungsgebieten ist davon auszugehen, dass für die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) die Übertragbarkeit der Daten von erwachsenen Patienten aus vergleichenden Studien auf die Population der Jugendlichen und Kinder gegeben ist, was sich in den jeweiligen pädiatrischen Zulassungen widerspiegelt. Auch hinsichtlich der Sicherheit bestehen hierbei nicht zuletzt aufgrund der adäquaten, körperlsgewichtsangepassten Dosierung bei Patienten < 40 kg keine Bedenken für einen Einsatz von RDV bei pädiatrischen Patienten. Zusammengefasst ist RDV eine hochrelevante, nicht nur gut wirksame, sondern auch insgesamt gut verträgliche Therapieoption der bis dato sehr begrenzten Behandlungsmöglichkeiten bei pädiatrischen Patienten, dies insbesondere auch vor dem Hintergrund der Varianten-unabhängigen antiviralen Aktivität von RDV.

Entsprechend ist von einem großen klinischen Nutzen auszugehen, allerdings liegen generell nur wenige klinische und zudem auch keine nutzenbewertungsrelevanten Daten zur Bewertung von RDV in der hier relevanten pädiatrischen Population vor. Somit wird aus formalen Gründen **kein Zusatznutzen** abgeleitet.

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)

Die relevante Zielpopulation für RDV sind pädiatrische Patienten (im Alter von mindestens 4 Wochen und mit einem Körpergewicht von mindestens 3 kg bis unter 40 kg), die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln.

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)

Das wichtigste Therapieziel im zugrundeliegenden Anwendungsgebiet besteht darin, die Dauer der Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)-Coronavirus (CoV)-2-Infektion und damit die Dauer der Symptome zu verkürzen und somit eine möglichst schnelle und vollständige Genesung der Patienten herbeizuführen. Gleichzeitig sollen das oftmals rasche Fortschreiten der Erkrankung und schwere Verlaufsformen, die mit schwerer Symptomatik, erhöhter Mortalität und zudem potenziell schweren Langzeitfolgen (Long-COVID, respektive Post-COVID-Syndrom/pädiatrisches inflammatorisches Multisystem-Syndrom, respektive Multisystem Inflammatory Syndrome in Children) einhergehen können, möglichst verhindert werden. Als direkt antiviral wirksame Substanz verhindert RDV die Replikation des Virus und infolgedessen die ursächlich durch das Virus ausgelöste Symptomatik und konsekutiv die systemische Hyperinflammation und deren klinische Manifestationen.

Für Kinder <12 Jahren, respektive unter einem Körpergewicht von 40 kg, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln, gibt es derzeit keine zugelassene und verfügbare Therapie für COVID-19. RDV kann nun bei einer weiteren pädiatrischen Population in einer früheren Phase der Erkrankung als Therapieoption eingesetzt werden und bei diesen Patienten das Fortschreiten von COVID-19 effektiv verhindern.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Zusammengefasst deckt die Zulassungserweiterung von RDV einen erheblichen medizinischen Bedarf und stellt eine deutliche Verbesserung der noch immer deutlich limitierten, respektive für pädiatrische Patienten im Alter von mindestens 4 Wochen und mit einem Körpergewicht von mindestens 3 kg bis unter 40 kg nicht vorhandenen therapeutischen Optionen für die hier relevante Patientenpopulation dar.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-8 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 1-8: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Pädiatrische Patienten (im Alter von ≥ 4 Wochen und mit einem Körpergewicht von ≥ 3 kg bis < 40 kg), die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln	1
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. COVID-19=Coronavirus-Krankheit 2019, GKV=Gesetzliche Krankenversicherung		

Beschreiben Sie in Tabelle 1-9 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 1-9: 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 ^a	Kurzbezeichnung			
Nicht zutreffend.				
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. GKV=Gesetzliche Krankenversicherung				

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 1-10 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 1-10: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zbAM in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Pädiatrische Patienten (im Alter von ≥ 4 Wochen und mit einem Körpergewicht von ≥ 3 kg bis < 40 kg), die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln	Minimum (3 kg): 821,10 € ^{b,c} Maximum (39 kg): 1.642,20 € ^{b,c}
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Die rekonstituierte RDV-Lösung kann gekühlt für 48h gelagert werden und kann für Patienten mit einem geringen Körpergewicht an zwei aufeinanderfolgenden Tagen verwendet werden. c: Theoretisch wäre es abhängig vom Körpergewicht möglich die rekonstituierte RDV-Lösung für mehr als einen Patienten zu verwenden. Aufgrund von Bedenken zur arzneimitteltechnischen Sicherheit wird bei der vorliegenden Berechnung allerdings von einem Verwurf ungenutzter RDV-Lösung ausgegangen. Zudem wäre die patientenübergreifende Nutzung der rekonstituierten RDV-Lösung nur in den seltenen Fällen der parallelen Behandlung mehrerer betroffener Patienten möglich. COVID-19=Coronavirus-Krankheit 2019, RDV=Remdesivir, zbAM=Zu bewertendes Arzneimittel		

Geben Sie in Tabelle 1-11 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 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zVT – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zVT)	Bezeichnung der Population / Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
A	Pädiatrische Patienten (im Alter von ≥ 4 Wochen und mit einem Körpergewicht von ≥ 3 kg bis < 40 kg), die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln	Therapie nach ärztlicher Maßgabe	Pädiatrische Patienten (im Alter von ≥ 4 Wochen und mit einem Körpergewicht von ≥ 3 kg bis < 40 kg), die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln	Patientenindividuell unterschiedlich
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. COVID-19=Coronavirus-Krankheit 2019, zVT=Zweckmäßige Vergleichstherapie				

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)

Die Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung von RDV sind in der Produktinformation sowie dem Risk-Management-Plan beschrieben. Die Patienten sind während der Behandlung mit RDV zu überwachen. Ambulant mit RDV behandelte Patienten sollten gemäß lokaler medizinischer Praxis überwacht werden. Die Anwendung sollte unter Bedingungen erfolgen, unter denen die Behandlung von schweren Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Anaphylaxie, möglich ist.

Tabelle 1-12: Empfohlene Dosierung für Erwachsene und pädiatrische Patienten

	Als intravenöse Infusion verabreicht		
	Erwachsene	Pädiatrische Patienten (mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg)	Pädiatrische Patienten im Alter von mindestens 4 Wochen (mit einem Körpergewicht von mindestens 3 kg, aber unter 40 kg)
Tag 1 (Einmalige Startdosis)	200 mg	200 mg	5 mg/kg
Ab Tag 2 (einmal täglich)	100 mg	100 mg	2,5 mg/kg

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-13: Dauer der Behandlung

	Erwachsene	Pädiatrische Patienten (mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg)	Pädiatrische Patienten im Alter von mindestens 4 Wochen (mit einem Körpergewicht von mindestens 3 kg, aber unter 40 kg)
Patienten mit einer Pneumonie, die eine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen	Täglich für mindestens 5 Tage und nicht länger als 10 Tage.	Täglich für mindestens 5 Tage und nicht länger als 10 Tage.	Täglich für bis zu insgesamt 10 Tage.
Patienten, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln	Täglich für 3 Tage , beginnend so bald wie möglich nach der COVID-19-Diagnose und innerhalb von 7 Tagen nach Einsetzen der Symptome.	Täglich für 3 Tage , beginnend so bald wie möglich nach der COVID-19-Diagnose und innerhalb von 7 Tagen nach Einsetzen der Symptome.	Täglich für 3 Tage , beginnend so bald wie möglich nach der COVID-19-Diagnose und innerhalb von 7 Tagen nach Einsetzen der Symptome.
COVID-19=Coronavirus-Krankheit 2019			

Weder bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung, einschließlich dialysepflichtigen Patienten, noch bei Patienten mit leichter, mittelschwerer und schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klasse A, B, C) ist eine Dosisanpassung von RDV erforderlich. Allerdings sind die Sicherheitsdaten zu Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung und terminaler Niereninsuffizienz sowie zu Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung begrenzt.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von RDV bei Kindern in einem Alter von unter 4 Wochen und einem Körpergewicht von weniger als 3 kg wurden bisher nicht untersucht.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von RDV bei immungeschwächten Patienten wurden bisher nicht untersucht. Es liegen nur begrenzt Daten vor.

Es wurden Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich infusionsbedingter und anaphylaktischer Reaktionen während und nach der Anwendung von RDV beobachtet. Anzeichen und Symptome können Hypotonie, Hypertonie, Tachykardie, Bradykardie, Hypoxie, Fieber, Dyspnoe, Keuchen, Angioödem, Ausschlag, Übelkeit, Erbrechen, Diaphoresis und Schüttelfrost umfassen. Langsamere Infusionsraten mit einer maximalen Infusionszeit von bis zu 120 Minuten können erwogen werden, um diesen Anzeichen und Symptomen potenziell vorzubeugen. Patienten sind während und nach der Anwendung von RDV klinisch angemessen auf Überempfindlichkeitsreaktionen zu überwachen. Ambulant mit RDV behandelte Patienten sollten nach der Verabreichung gemäß lokaler medizinischer Praxis überwacht werden. Bei Anzeichen oder Symptomen einer klinisch bedeutsamen Überempfindlichkeitsreaktion muss die Anwendung von RDV unverzüglich beendet und eine geeignete Behandlung eingeleitet werden.

Die gleichzeitige Anwendung von RDV und Chloroquinphosphat oder Hydroxychloroquin-Sulfat wird aufgrund von In-vitro-Daten, die eine antagonistische Wirkung von Chloroquin auf die intrazelluläre Stoffwechselaktivierung und antivirale Aktivität von RDV gezeigt haben, nicht empfohlen.

Es ist nicht klar, ob die Behandlungsdauer von 3 Tagen ausreicht, um das Virus in immungeschwächten Patienten mit andauernder Virenfreisetzung zu neutralisieren. Es besteht ein mögliches Risiko einer Resistenzentwicklung. Es liegen nur begrenzt Daten vor.

Bisher liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von RDV bei Schwangeren vor. Die meisten Expositionen traten im zweiten, dritten oder einem unbekannten Trimester auf, und die verfügbaren Daten weisen nicht auf ein Risiko hin.

Aufgrund der sehr begrenzten Erfahrungen sollte RDV während des ersten Trimesters der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dass eine Behandlung mit dem Arzneimittel aufgrund des klinischen Zustandes der Frau erforderlich ist. Eine Anwendung während des zweiten und dritten Trimesters der Schwangerschaft kann in Betracht gezogen werden.