

## I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

### Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Remdesivir gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 17.10.2022 übermittelt.

### Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Remdesivir im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie zur Behandlung der Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) bei Kindern im Alter von 4 Wochen bis 11 Jahren und einem Körpergewicht von mindesten 3 kg mit einer Pneumonie, die eine zusätzliche Sauerstoffzufuhr erfordert (Low-Flow-Sauerstofftherapie oder High-Flow-Sauerstofftherapie oder eine andere nicht invasive Beatmung zu Therapiebeginn). Die Bewertung von Remdesivir bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von mindestens 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg in diesem Anwendungsgebiet wurde bereits durchgeführt (siehe Dossierbewertung A21-38 sowie Beschluss und Tragende Gründe des G-BA).

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Remdesivir

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
Kinder im Alter von 4 Wochen bis 11 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 3 kg mit COVID-19 <sup>b, c</sup> und einer Pneumonie, die eine zusätzliche Sauerstoffzufuhr erfordert (Low- oder High-Flow-Sauerstofftherapie oder eine andere nicht invasive Beatmung zu Therapiebeginn)	Therapie nach ärztlicher Maßgabe <sup>d</sup>
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Die Diagnose einer SARS-CoV-2-Infektion bei positivem Antigen-Schnelltest sollte durch einen PCR-Test bestätigt werden, insbesondere, wenn sich hieraus therapeutische Konsequenzen ableiten.</p> <p>c. Es wird empfohlen, bei der Erhebung und Interpretation der Ergebnisse zur Wirksamkeit auch relevante Sars-CoV-2-Mutationsvarianten (z. B. sog. Variants of Concern [VOC]) mit zu berücksichtigen.</p> <p>d. In der Therapie nach ärztlicher Maßgabe sind in Abhängigkeit von der Krankheitsschwere, sofern angezeigt, sowohl medikamentöse (z. B. Analgetika, Antipyretika, Dexamethason, Antikoagulation/Thromboseprophylaxe, Antibiotika) als auch nicht medikamentöse Therapien (z. B. Sauerstoffgabe, Art der Beatmung, bilanzierte Flüssigkeitstherapie) zu berücksichtigen.</p> <p>COVID-19: Coronavirus-Krankheit 2019; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; PCR: Polymerase-Kettenreaktion; SARS-CoV-2: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2; VOC: Variants of Concern</p>	

Der pU folgt der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen.

Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) herangezogen.

## **Ergebnisse**

### ***Vom pU vorgelegte Daten – Studie GS5823***

Bei der Studie GS5823 handelt es sich um eine nicht-randomisierte, offene, einarmige Studie, in die Patientinnen und Patienten im Alter von 0 Tagen bis < 18 Jahren mit bestätigter Severe-Acute-Respiratory-Syndrome-Coronavirus-Type-2(SARS-CoV-2)-Infektion eingeschlossen wurden. Alle Patientinnen und Patienten waren zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses hospitalisiert und benötigten medizinische Versorgung wegen COVID-19. Der pU legt Daten zu insgesamt 53 Patientinnen und Patienten vor, die Remdesivir weitestgehend gemäß aktueller Fachinformation verabreicht bekommen haben. Von diesen entsprechen mindestens 33 Patientinnen und Patienten auf Grund ihres Alters und / oder Beatmungsstatus nicht dem zu bewertenden Anwendungsgebiet.

Der pU argumentiert, dass auf Basis der grundsätzlichen Vergleichbarkeit des Erkrankungsbildes durch die zugrundeliegende virale Ursache von einer Übertragbarkeit der Daten zu Erwachsenen auf die pädiatrische Population auszugehen sei. Vor diesem Hintergrund nimmt der pU an, dass der vom G-BA festgestellte Zusatznutzen von Remdesivir für Erwachsene auf Basis der verfügbaren Studienergebnisse auf die Population der Kinder in diesem Anwendungsgebiet übertragen werden könne. Insgesamt beansprucht der pU bei Gesamtbetrachtung der vorliegenden Evidenz für die pädiatrische Patientenpopulation, einen Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen für Remdesivir gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

### ***Bewertung der vom pU vorgelegten Daten***

Die vom pU vorgelegten Daten sind für die Nutzenbewertung von Remdesivir gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht geeignet.

Die Ergebnisse aus der einarmigen Studie GS5823 allein sind nicht für die Bewertung des Zusatznutzens von Remdesivir gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie geeignet, da sie keinen Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglichen.

Der vom pU angestrebte Evidenztransfer von Erwachsenen auf die pädiatrische Zielpopulation basiert ausschließlich auf Überlegungen ohne diese mit Daten zu stützen. Dieses Vorgehen ist nicht sachgerecht und eine Bewertung der Vergleichbarkeit pädiatrischer Patientinnen und

Patienten mit erwachsenen Patientinnen und Patienten anhand der vorgelegten Informationen im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht möglich.

### Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Remdesivir.

Tabelle 3: Remdesivir – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Kinder im Alter von 4 Wochen bis 11 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 3 kg mit COVID-19 <sup>b, c</sup> und einer Pneumonie, die eine zusätzliche Sauerstoffzufuhr erfordert (Low- oder High-Flow-Sauerstofftherapie oder eine andere nicht invasive Beatmung zu Therapiebeginn)	Therapie nach ärztlicher Maßgabe <sup>d</sup>	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.  b. Die Diagnose einer SARS-CoV-2-Infektion bei positivem Antigen-Schnelltest sollte durch einen PCR-Test bestätigt werden, insbesondere, wenn sich hieraus therapeutische Konsequenzen ableiten.  c. Es wird empfohlen, bei der Erhebung und Interpretation der Ergebnisse zur Wirksamkeit auch relevante Sars-CoV-2-Mutationsvarianten (z. B. sog. Variants of Concern [VOC]) mit zu berücksichtigen.  d. In der Therapie nach ärztlicher Maßgabe sind in Abhängigkeit von der Krankheitsschwere, sofern angezeigt, sowohl medikamentöse (z. B. Analgetika, Antipyretika, Dexamethason, Antikoagulation/Thromboseprophylaxe, Antibiotika) als auch nicht medikamentöse Therapien (z. B. Sauerstoffgabe, Art der Beatmung, bilanzierte Flüssigkeitstherapie) zu berücksichtigen.</p> <p>COVID-19: Coronavirus-Krankheit 2019; G BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; PCR: Polymerase-Kettenreaktion; SARS-CoV-2: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2; VOC: Variants of Concern</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.