

2 Nutzenbewertung

2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Sotrovimab gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 13.05.2022 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Sotrovimab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie zur Behandlung einer Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht, die keine Sauerstoff-Supplementierung benötigen und ein erhöhtes Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf von COVID-19 haben.

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

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Sotrovimab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht mit COVID-19 ^b , die keine Sauerstoff-Supplementierung benötigen und ein erhöhtes Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf von COVID-19 haben ^c	Therapie nach ärztlicher Maßgabe ^{d, e}

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, Remdesivir, Baricitinib, Tocilizumab, Nirmatrelvir/Ritonavir, Molnupiravir) wie auch nicht medikamentöse Therapien (z. B. Sauerstoffgabe, Art der Beatmung, bilanzierte Flüssigkeitstherapie) zu berücksichtigen.
e. Seit kurzer Zeit sind die intravenös zu applizierenden Wirkstoffe Casirivimab/Imdevimab, Regdanvimab und Remdesivir zur Behandlung von COVID-19-Erkrankten, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht, zugelassen. Die klinische Bedeutung dieser Therapieoptionen ist zum aktuellen Zeitpunkt nicht beurteilbar.

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

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.

Neutralisationsaktivität gegenüber SARS-CoV-2-Virusvarianten

Gemäß Fachinformation weist Sotrovimab in vitro eine reduzierte Neutralisationsaktivität gegenüber den Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2 (SARS-CoV-2)-Varianten Omikron BA.2, BA.2.12.1, BA.4 und BA.5 auf, die zum Zeitpunkt der vorliegenden Nutzenbewertung zirkulieren. Die klinische Relevanz der reduzierten In-vitro-Neutralisation von Sotrovimab gegenüber diesen Varianten ist gemäß Fachinformation allerdings nicht bekannt.

Die Fachgruppe Intensivmedizin, Infektiologie und Notfallmedizin (COVRIIN) beim Robert Koch-Institut (RKI) empfiehlt bei der Wahl der monoklonalen Antikörper für die Therapie oder Prophylaxe die aktuelle epidemiologische Lage und die Neutralisationsaktivität gegen die einzelnen Virusvarianten zu berücksichtigen. Für die Virusvarianten Omikron BA.2, BA.4 und BA.5 gibt die Fachgruppe an, dass in vitro eine deutlich verringerte Neutralisationsaktivität von Sotrovimab vorliegt und geht von einer wahrscheinlich reduzierten Wirksamkeit gegenüber diesen Varianten aus.

Studienpool und Studiendesign

Für die Nutzenbewertung wird die Studie VIR-7831-5001 / 214367 (nachfolgend als Studie COMET-ICE bezeichnet) herangezogen. Bei der Studie COMET-ICE handelt es sich um eine placebokontrollierte, doppelblinde, randomisierte Studie zur ambulanten Behandlung mit Sotrovimab bei erwachsenen Patientinnen und Patienten im frühen Stadium der COVID-19. In die Studie wurden symptomatische Patientinnen und Patienten mit bestätigter SARS-CoV-2-Infektion eingeschlossen, die entweder mittels Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion(RT-PCR)-Test oder Antigentest ≤ 7 Tage vor dem Screening nachgewiesen wurde. Die Symptome mussten ≤ 5 Tage vor dem Studieneinschluss eingesetzt haben. Weiterhin mussten die COVID-19-Erkrankten mindestens einen präexistierenden Risikofaktor für eine Krankheitsprogression hin zur Hospitalisierung aufweisen oder ≥ 55 Jahre alt sein. Patientinnen und Patienten mit einer starken Immunsuppression oder einer immunsupprimierenden Therapie inklusive einer Krebsbehandlung waren von der Studie allerdings ausgeschlossen. In der Studie wurde ausschließlich die ambulante Behandlung mit Sotrovimab untersucht. Zudem wurden in der Studie COMET-ICE ausschließlich Patientinnen und Patienten ohne Impfschutz gegen SARS-CoV-2 betrachtet.

Die Studie COMET-ICE umfasst mehrere Phasen: In die 1. Studienphase (Lead-In-Phase) wurden insgesamt 21 Patientinnen und Patienten eingeschlossen und in einem Verhältnis von 1:1 in den Interventions- und den Kontrollarm randomisiert. Nach den ersten 15 Tagen erfolgte die Beurteilung der UEs durch ein unabhängiges Datenüberwachungskomitee (IDMC). Anschließend wurde die 2. Studienphase (Expansionsphase) initiiert, in der weitere Patientinnen und Patienten rekrutiert wurden. Insgesamt wurden in der Studie über beide Phasen 1057 Patientinnen und Patienten im Verhältnis 1:1 der Behandlung mit Sotrovimab oder Placebo zufällig zugeteilt.

Sotrovimab wurde in der Studie COMET-ICE als einmalige intravenöse Infusion verabreicht. Die Behandlung erfolgte weitgehend gemäß Fachinformation, wobei die Infusion über einen längeren Zeitraum verabreicht wurde.

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

Auf Empfehlung des IDMC wurde in der Expansionsphase die Rekrutierung neuer Patientinnen und Patienten auf Basis einer präspezifizierten Interimsanalyse beendet, da gemäß Studienplanung präspezifizierte Kriterien für den Nachweis der Wirksamkeit erfüllt waren. Alle bis zum Zeitpunkt dieser Analyse randomisierten eingeschlossenen Patientinnen und Patienten wurden bis Woche 24 beobachtet.

Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Der G-BA hat als zweckmäßige Vergleichstherapie eine Therapie nach ärztlicher Maßgabe festgelegt. In der Therapie nach ärztlicher Maßgabe sind in Abhängigkeit von der Krankheitsschwere, sofern angezeigt, sowohl medikamentöse (z. B. Analgetika, Antipyretika, Dexamethason, Antikoagulation / Thromboseprophylaxe, Antibiotika, Remdesivir, Baricitinib, Tocilizumab, Nirmatrelvir/Ritonavir, Molnupiravir) wie auch nicht medikamentöse Therapien (z. B. Sauerstoffgabe, Art der Beatmung, bilanzierte Flüssigkeitstherapie) zu berücksichtigen. Einige der spezifischen therapeutischen Maßnahmen sind bei leicht bis moderat symptomatischer Erkrankung i. d. R. nicht erforderlich, sondern ggf. erst bei einem Fortschreiten der Erkrankung und Hospitalisierung der Patientinnen und Patienten.

Die Begleitbehandlung mit entzündungs- und schmerzhemmenden Wirkstoffen in der Studie COMET-ICE stellt insgesamt eine hinreichende Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar. Zwar liegen gemäß Leitlinie auch Empfehlungen zu weiteren spezifischen antiviralen Substanzen für die Frühphase von COVID-19 bei Patientinnen und Patienten mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf vor, die in der Studie nicht erlaubt waren bzw. nicht zum Einsatz kamen. Allerdings wird diesen Therapieoptionen gemäß Leitlinien lediglich eine schwache bzw. offene Empfehlung für spezielle Risikogruppen ausgesprochen. Zudem ist davon auszugehen, dass sich die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit COVID-19 im Verlauf der Pandemie insbesondere mit der Zunahme der Immunkompetenz gegenüber SARS-CoV-2 durch Impfungen und vorangegangene Virusexpositionen sowie dem Auftreten neuer Virusvarianten mit potenziell veränderter Pathogenität stetig verändert. Dass spezifische antivirale Substanzen in der Studie COMET-ICE nicht erlaubt waren bzw. nicht zum Einsatz kamen, bleibt für die vorliegende Nutzenbewertung daher insgesamt ohne Konsequenz.

Einschränkung der Studienpopulation im Vergleich zur aktuellen Situation der Pandemie

Wie bereits oben beschrieben waren Patientinnen und Patienten mit mindestens 1 Impfung gegen SARS-CoV-2 aus der Studie COMET-ICE ausgeschlossen. Zum Zeitpunkt der Nutzenbewertung weist dagegen ein großer Anteil der Bevölkerung aufgrund von Impfungen und ggf. vorangegangener Virusexposition bereits eine vollständige Immunisierung entsprechend der Definition der Ständigen Impfkommission (STIKO) auf, wodurch sich das Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 reduziert. Dementsprechend sind diese Patientinnen und Patienten vom vorliegenden Anwendungsgebiet nicht umfasst, da kein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf der Erkrankung besteht. Bei Patientinnen und Patienten mit unvollständiger Immunisierung oder mit relevantem Risiko für ein unzureichendes Impfansprechen entsprechend der Definition der STIKO kann allerdings weiterhin ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf der Erkrankung bestehen. Gleiches gilt gemäß Angaben der Fachgruppe COVRIIN für Patientinnen und Patienten bei denen trotz Immunkompetenz und vollständiger Impfung komplexe Risikofaktoren vorliegen. Patientinnen und Patienten, die kein ausreichendes Impfansprechen zeigen und daher nicht vollständig immunisiert sind, wurden in der Studie COMET-ICE nicht eingeschlossen. Ebenso nicht eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten, bei denen trotz Immunkompetenz und vollständiger Impfung komplexe Risikofaktoren vorliegen, die ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf zur Folge haben. Ein Evidenztransfer von den ungeimpften Patientinnen und Patienten in der Studie COMET-ICE auf Patientengruppen, die trotz Impfung keine vollständige Immunisierung erreichen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf besteht, ist plausibel. Es bleibt jedoch unklar, ob die beobachteten Effekte der ungeimpften Patientinnen und Patienten uneingeschränkt auf diese Patientengruppen übertragbar sind. Dies wird bei der Beurteilung der Aussagesicherheit der Ergebnisse berücksichtigt.

Darüber hinaus liegen in Modul 4 A des Dossiers keine Angaben zum Serostatus der Patientinnen und Patienten bei Studieneinschluss vor. Aus dem Bewertungsbericht der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) liegen zwar Angaben zum Serostatus für einen Teil der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten vor, aus diesen geht jedoch nicht hervor, ob die vorangegangene Infektion symptomatisch verlief. Daher bleibt unklar, ob diese Patientinnen und Patienten mit Genesenen nach einer symptomatischen COVID-19, die im aktuellen Versorgungskontext einen Großteil der Population des vorliegenden Anwendungsgebiets darstellen, vergleichbar sind.

Laut Angaben in Modul 4 A lagen für einen Teil der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten Informationen zur vorliegenden Virusvariante zu Studienbeginn und / oder während der Studie aus Sequenzierungen vor. Die Mehrheit der untersuchten Studienteilnehmer und Studienteilnehmerinnen waren mit dem Wildtypvirus infiziert. Bei etwa 22 % der Patientinnen und Patienten wurde eine Variant of Concern (VOC) oder eine Variant of Interest (VOI) nachgewiesen, wobei die Alpha-Variante (B.1.1.7) und die Epsilon-Variante (B.1.427/B.1.429) die häufigsten waren. In Übereinstimmung mit dem Infektionsgeschehen zum Durchführungszeitraum der Studie wurde bei den untersuchten Studienteilnehmern und

Studienteilnehmerinnen weder die Delta- noch die Omikron-Variante nachgewiesen. Gemäß Fachinformation und der aktuellen Bewertung der Fachgruppe COVRIIN weist Sotrovimab eine verringerte In-vitro-Neutralisationsaktivität gegen die Omikron-Varianten BA.2, BA.2.12.1, BA.4 und BA.5 auf, die zum Zeitpunkt der Nutzenbewertung in Deutschland zirkulieren. In der Studie COMET-ICE wurden ausschließlich Patientinnen und Patienten untersucht, die mit Virusvarianten infiziert waren, für die eine ausreichende Neutralisationsaktivität vorlag. Es bleibt unklar, ob die beobachteten Effekte auf Patientinnen und Patienten übertragbar sind, die mit den zum Zeitpunkt der Nutzenbewertung kursierenden Virusvarianten Omikron BA.2, BA.2.12.1, BA.4 oder BA.5 infiziert sind. Auf Basis der Studie COMET-ICE sind ausschließlich Aussagen zum Zusatznutzen für Patientinnen und Patienten möglich, die mit einer Virusvariante infiziert sind, für die eine ausreichende Neutralisationsaktivität vorliegt.

Zusammenfassend sind auf Basis der Studie COMET-ICE Aussagen zum Zusatznutzen für Patientinnen und Patienten möglich, die noch keine Impfung gegen SARS-CoV-2 erhalten haben oder bei denen keine vollständige Immunisierung gegen SARS-CoV-2 vorliegt, bzw. bei denen trotz Immunkompetenz und vollständiger Impfung aufgrund komplexer Risikofaktoren weiterhin ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht. Patientinnen und Patienten mit vollständiger Immunisierung sind vom vorliegenden Anwendungsgebiet nicht umfasst und daher nicht Gegenstand der vorliegenden Nutzenbewertung. Zudem sind ausschließlich Aussagen zum Zusatznutzen für Patientinnen und Patienten möglich, die mit einer Virusvariante infiziert sind, für die eine ausreichende Neutralisationsaktivität vorliegt.

Weitere Einschränkung der Studienpopulation

Gemäß Studienplanung sollten in die Studie COMET-ICE ausschließlich erwachsene Patientinnen und Patienten eingeschlossen werden. Allerdings kam es zu vereinzelten Protokollverletzungen, sodass auch wenige Jugendliche eingeschlossen wurden (2 Jugendliche im Interventionsarm und 4 im Kontrollarm). Eine Aussage zum Zusatznutzen ist auf Grundlage der vorliegenden Daten dennoch ausschließlich für Erwachsene mit COVID-19 möglich.

Verzerrungspotenzial und Einschätzung der Aussagesicherheit

Das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial wird für die Studie COMET-ICE als niedrig eingestuft. Das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial wird für die Ergebnisse zu allen Endpunkten außer den Endpunkten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUEs) und schwere UEs als niedrig eingestuft. Die Auswertungen zu den SUEs und schweren UEs berücksichtigen zwar nicht die Ereignisse, die vom pU als erkrankungsbezogen eingestuft wurden. Aufgrund der breitgefächerten COVID-19-Symptomatik ist jedoch naheliegend, dass weitere Ereignisse enthalten sind, die sowohl Nebenwirkung als auch Symptomatik der Grunderkrankung sein können. Für die Endpunkte zu infusionsbedingten Reaktionen (operationalisiert über UEs und SUEs) ist trotz eines niedrigen Verzerrungspotenzials die Ergebnissicherheit eingeschränkt.

Wie bereits beschrieben ist ein Evidenztransfer von den in der Studie COMET-ICE eingeschlossenen ungeimpften Patientinnen und Patienten auf Patientengruppen, die trotz

Impfung keine vollständige Immunisierung erreichen oder bei denen trotz Immunkompetenz und vollständiger Impfung komplexe Risikofaktoren vorliegen, möglich. Es bleibt jedoch unklar, ob die beobachteten Effekte der ungeimpften Patientinnen und Patienten uneingeschränkt auf diese Patientengruppen übertragbar sind. Die Aussagesicherheit der Studienergebnisse für die vorliegende Fragestellung ist daher insgesamt reduziert. Auf Basis der Studie COMET-ICE können für alle dargestellten Endpunkte maximal Anhaltspunkte, beispielsweise für einen Zusatznutzen, ausgesprochen werden.

Ergebnisse

Mortalität

Gesamtmortalität

Für den Endpunkt Gesamtmortalität zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zum Vorteil von Sotrovimab. Daraus ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Sotrovimab im Vergleich zur Therapie nach ärztlicher Maßgabe.

Morbidität

Entwicklung einer schweren und / oder kritischen respiratorischen COVID-19

Für den Endpunkt Entwicklung einer schweren und / oder kritischen respiratorischen COVID-19 zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zum Vorteil von Sotrovimab. Daraus ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Sotrovimab im Vergleich zur Therapie nach ärztlicher Maßgabe.

Hospitalisierung beliebiger Dauer aufgrund nicht respiratorischer Komplikationen von COVID-19

Für den Endpunkt Hospitalisierung beliebiger Dauer aufgrund nicht respiratorischer Komplikationen von COVID-19 zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Sotrovimab im Vergleich zur Therapie nach ärztlicher Maßgabe, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Aufnahme auf eine Intensivstation aufgrund jeglicher Ursache

Für den Endpunkt Aufnahme auf eine Intensivstation aufgrund jeglicher Ursache zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zum Vorteil von Sotrovimab. Daraus ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Sotrovimab im Vergleich zur Therapie nach ärztlicher Maßgabe.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Für die gesundheitsbezogene Lebensqualität, erhoben mittels SF-12, liegen keine verwertbaren Daten vor. Daraus ergibt sich für die gesundheitsbezogene Lebensqualität kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Sotrovimab im Vergleich zur Therapie nach ärztlicher Maßgabe, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Nebenwirkungen

SUEs, schwere UEs und infusionsbedingte Reaktionen (UEs)

Für die Endpunkte SUEs, schwere UEs und infusionsbedingte Reaktionen (UEs) zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daraus ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Sotrovimab im Vergleich zur Therapie nach ärztlicher Maßgabe, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

Abbruch wegen UEs und infusionsbedingte Reaktionen (SUEs)

Es traten jeweils keine Ereignisse in den Endpunkten Abbruch wegen UEs und infusionsbedingte Reaktionen (SUEs) auf. Daraus ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Sotrovimab im Vergleich zur Therapie nach ärztlicher Maßgabe, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Auf Basis der dargestellten Ergebnisse werden die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Zusatznutzens des Wirkstoffs Sotrovimab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

Wie beschrieben gilt die folgende Aussage zum Zusatznutzen ausschließlich für erwachsene Patientinnen und Patienten, die noch keine Impfung gegen SARS-CoV-2 erhalten haben oder bei denen keine vollständige Immunisierung gegen SARS-CoV-2 vorliegt bzw. bei denen trotz Immunkompetenz und vollständiger Impfung komplexe Risikofaktoren vorliegen. Patientinnen und Patienten mit vollständiger Immunisierung sind vom vorliegenden Anwendungsgebiet nicht umfasst, da kein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht.

Zudem bezieht sich die Aussage zum Zusatznutzen ausschließlich auf Patientinnen und Patienten, die mit einer Virusvariante infiziert sind, für die eine ausreichende Neutralisationsaktivität vorliegt. Gemäß Fachinformation weist Sotrovimab *in vitro* eine reduzierte Neutralisationsaktivität gegenüber den SARS-CoV-2-Varianten Omikron BA.2, BA.2.12.1, BA.4 und BA.5 auf. Es bleibt unklar, ob die in der Studie COMET-ICE beobachteten Effekte auf Patientinnen und Patienten übertragbar sind, die mit den zum Zeitpunkt der Nutzenbewertung kursierenden Virusvarianten BA.2, BA.2.12.1, BA.4 oder BA.5 infiziert sind.

Für Jugendliche im Alter von 12 bis < 18 Jahre mit mindestens 40 kg Körpergewicht, die keine zusätzliche Sauerstoff-Supplementierung benötigen und ein erhöhtes Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf von COVID-19 haben, liegen keine Daten vor. Für diese Altersgruppe ist ein Zusatznutzen von Sotrovimab somit nicht belegt.

In der Gesamtschau zeigen sich für Erwachsene mit COVID-19, die keine zusätzliche Sauerstoff-Supplementierung benötigen und ein erhöhtes Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf von COVID-19 haben, ausschließlich positive Effekte von Sotrovimab im

Vergleich zur Therapie nach ärztlicher Maßgabe. Für die Endpunkte Gesamtmortalität und Aufnahme auf eine Intensivstation aufgrund jeglicher Ursache ergibt sich jeweils ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen. Für den Endpunkt Entwicklung einer schweren und / oder kritischen respiratorischen COVID-19 ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Zusammenfassend gibt es für Erwachsene mit COVID-19, die keine zusätzliche Sauerstoff-Supplementierung benötigen und ein erhöhtes Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf von COVID-19 haben, einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen von Sotrovimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Therapie nach ärztlicher Maßgabe.

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

Tabelle 3: Sotrovimab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht mit COVID-19 ^b , die keine Sauerstoff-Supplementierung benötigen und ein erhöhtes Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf von COVID-19 haben ^{c, d}	Therapie nach ärztlicher Maßgabe ^{e, f}	Patientinnen und Patienten ≥ 18 Jahre: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen^g
		Patientinnen und Patienten ≥ 12 bis < 18 Jahre: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Zusatznutzen nicht belegt
<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. Patientinnen und Patienten mit vollständiger Immunisierung sind vom Anwendungsgebiet nicht umfasst.</p> <p>e. In der Therapie nach ärztlicher Maßgabe sind in Abhängigkeit von der Krankheitsschwere sofern angezeigt, sowohl medikamentöse (z. B. Analgetika, Antipyretika, Dexamethason, Antikoagulation / Thromboseprophylaxe, Antibiotika, Remdesivir, Baricitinib, Tocilizumab, Nirmatrelvir/Ritonavir, Molnupiravir) wie auch nicht medikamentöse Therapien (z. B. Sauerstoffgabe, Art der Beatmung, bilanzierte Flüssigkeitstherapie) zu berücksichtigen.</p> <p>f. Seit kurzer Zeit sind die intravenös zu applizierenden Wirkstoffe Casirivimab/Imdevimab, Regdanvimab und Remdesivir zur Behandlung von COVID-19-Erkrankten, die keine zusätzliche Sauerstofftherapie benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht, zugelassen. Die klinische Bedeutung dieser Therapieoptionen ist zum aktuellen Zeitpunkt nicht beurteilbar.</p> <p>g. Die Aussage zum Zusatznutzen bezieht sich ausschließlich auf Patientinnen und Patienten, die mit einer Virusvariante infiziert sind, für die eine ausreichende Neutralisationsaktivität vorliegt. Gemäß Fachinformation weist Sotrovimab in vitro eine reduzierte Neutralisationsaktivität gegenüber den SARS-CoV-2-Varianten Omikron BA.2, BA.2.12.1, BA.4 und BA.5 auf. Es bleibt unklar, ob die in der Studie COMET-ICE beobachteten Effekte auf Patientinnen und Patienten übertragbar sind, die mit den zum Zeitpunkt der Nutzenbewertung kursierenden Virusvarianten BA.2, BA.2.12.1, BA.4 oder BA.5 infiziert sind.</p> <p>COVID-19: Coronavirus-Krankheit 2019; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; PCR: Polymerase-Kettenreaktion; SARS-CoV-2: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2</p>		

Das Vorgehen zur Ableitung einer Gesamtaussage zum Zusatznutzen stellt einen Vorschlag des IQWiG dar. Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.