

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 Sipavibart gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 13.02.2025 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Sipavibart im Vergleich mit beobachtendem Abwarten als zweckmäßige Vergleichstherapie zur Präexpositionsprophylaxe einer 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.

Dabei bezieht sich die vorliegende Bewertung ausschließlich auf jene Personen, für die entsprechend der COVID-19-Vorsorgeverordnung § 2 Anspruch auf Versorgung mit verschreibungspflichtigen Arzneimitteln zur Präexpositionsprophylaxe gegen COVID-19 zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) besteht. Dies betrifft diejenigen Personen, bei denen 1. aus medizinischen Gründen (z. B. angeborene oder erworbene Immundefekte, Grunderkrankungen oder immunsuppressive Therapien) kein oder kein ausreichender Immunschutz gegen eine Erkrankung an COVID-19 durch eine Schutzimpfung erzielt werden kann oder 2. bei denen Schutzimpfungen gegen das Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2 (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.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA und den Angaben in der COVID-19-Vorsorgeverordnung § 2 ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Sipavibart

| Indikation | Zweckmäßige Vergleichstherapie ^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 ^{b, c, d, e, f} | beobachtendes Abwarten |
| <p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie</p> <p>b. 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.</p> <p>c. 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.</p> <p>d. Es wird davon ausgegangen, dass die Studienteilnehmer die allgemein anerkannten Hygieneregeln (z. B. Abstand einhalten, allgemeine Hygiene-Maßnahmen beachten) zur Reduktion des Infektionsrisikos in allen Studienarmen berücksichtigen.</p> <p>e. 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>f. Sobald eine symptomatische Erkrankung vorliegt, ist eine Behandlung nach dem allgemeinen anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse angezeigt.</p> <p>COVID-19: Coronavirus-Krankheit 2019; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; SARS-CoV-2: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2; VOC: Variants of Concern</p> | |

Der pU folgt der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA. Gleichwohl argumentiert der pU, dass auch die Gabe von Wirkstoffen (wie z. B. Tixagevimab/Cilgavimab), bei denen von keinem maßgeblichen Effekt auf die dargestellten Endpunkte auszugehen sei, eine Umsetzung der vom G-BA festgelegten Vergleichstherapie beobachtendes Abwarten darstelle. Der pU berücksichtigt für seine Bewertung daher neben dem Vergleich gegenüber Placebo auch den Vergleich gegenüber Tixagevimab/Cilgavimab. Das Vorgehen des pU ist nicht sachgerecht, da die Gabe von Tixagevimab/Cilgavimab nicht mit beobachtendem Abwarten gleichgesetzt werden kann.

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.

Neutralisationsaktivität gegenüber SARS-CoV-2-Varianten

Laut Fachinformation 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 SARS-CoV-2-Varianten auf, die F456L-Mutationen im Spike-Protein enthalten. Dazu gehören unter anderem die Linien LP.8.1 und XEC, die zum Zeitpunkt der vorliegenden Nutzenbewertung überwiegend zirkulieren. Aufgrund der fehlenden in vitro Neutralisationsaktivität ist gemäß Fachinformation nicht davon auszugehen, dass Sipavibart einen Schutz gegen eine symptomatische COVID-19 bei Virusvarianten mit F456L-Mutationen bietet.

Ergebnisse

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde für den direkten Vergleich von Sipavibart gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie beobachtendes Abwarten neben den RCTs SUPERNOVA und NOVELLA übereinstimmend mit dem pU keine zusätzliche RCT identifiziert.

Der pU legt für die Studien SUPERNOVA und NOVELLA im Dossier jeweils Auswertungen einer Teilpopulation vor, für die auf Basis der COVID-19-Vorsorgeverordnung § 2 eine Präexpositionsprophylaxe gegen COVID-19 infrage kommt. Die vom pU vorgelegten Auswertungen zu beiden Studien sind für die vorliegende Nutzenbewertung jedoch nicht geeignet. Dies ist für die Studie SUPERNOVA darin begründet, dass der pU in seinen Auswertungen auch Personen berücksichtigt, die im Vergleichsarm der Studie anstelle von beobachtendem Abwarten mit Tixagevimab/Cilgavimab behandelt wurden. Für die Studie NOVELLA ist der Ausschluss insbesondere darin begründet, dass die Studie in einem abweichenden Versorgungskontext durchgeführt wurde. Insgesamt liegen daher aus beiden Studien keine geeigneten Daten zum Vergleich von Sipavibart mit beobachtendem Abwarten vor. Nachfolgend werden die Studien SUPERNOVA und NOVELLA beschrieben und die Nichteignung der vorgelegten Daten für die Nutzenbewertung erläutert.

Vom pU vorgelegte Evidenz – Studie SUPERNOVA

Bei der Studie SUPERNOVA handelt es sich um eine laufende Studie der Phasen I bis III zur COVID-19-Präexpositionsprophylaxe. In dem doppelblinden Teil der Studie (Phase III, Hauptkohorte) wird der Vergleich von Sipavibart mit Tixagevimab/Cilgavimab bzw. Placebo zur COVID-19-Präexpositionsprophylaxe bei immungeschwächten Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren untersucht. Eingeschlossen wurden Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren und mit ≥ 40 kg Körpergewicht, die aufgrund einer Erkrankung oder immunsuppressiver Behandlungen immungeschwächt waren.

In der Studie SUPERNOVA war eine 2-malige Behandlung (Tag 1 und Tag 181) mit der Studienmedikation vorgesehen. Die Behandlung startete in beiden Studienarmen mit der Gabe einer 1. Dosis der jeweiligen Studienmedikation zur Präexpositionsprophylaxe an Tag 1. Zu Beginn der Studiendurchführung erfolgte die Behandlung in der Kontrollgruppe gemäß

Studienplanung dabei zunächst mit der Antikörperkombination Tixagevimab/Cilgavimab. Mit einem globalen Amendment des Studienprotokolls (Amendment 6 vom 14.06.2023) wurde die Studienplanung angepasst und in der Kontrollgruppe Placebo anstelle von Tixagevimab/Cilgavimab als Studienmedikation festgelegt. Dies führte dazu, dass Personen, die bis zum Protokoll-Amendment 6 in die Studie eingeschlossen wurden, im Vergleichsarm der Studie Tixagevimab/Cilgavimab als 1. Dosis erhalten haben und Personen, die nach diesem Amendment eingeschlossen wurden, Placebo. In der Gesamtpopulation der Studie erhielten 1105 Personen (66 %) der im Vergleichsarm Behandelten Tixagevimab/Cilgavimab und 561 Personen (34 %) Placebo als 1. Dosis. Zu Tag 181 war zusätzlich die Gabe einer 2. Dosis der jeweiligen Studienmedikation zur Präexpositionsprophylaxe vorgesehen. Da zum Zeitpunkt des Protokoll-Amendments 6 jedoch noch keine Person eine 2. Dosis erhalten hatte, wurde als 2. Gabe im Vergleichsarm ausschließlich Placebo verabreicht.

Insgesamt wurden in der Studie SUPERNOVA 3349 Personen im Verhältnis 1:1 den beiden Behandlungsarmen zufällig zugewiesen. Der pU zieht für seine Bewertung Auswertungen einer Teilpopulation der Studie heran, für die eine Präexpositionsprophylaxe gegen COVID-19 infrage kommt. Diese umfasst im Interventionsarm 548 Personen und im Vergleichsarm 525 Personen.

Vom pU vorgelegte Auswertungen zur Studie SUPERNOVA für die Nutzenbewertung nicht geeignet

Die vom pU vorgelegten Auswertungen zur Teilpopulation der Studie SUPERNOVA sind nicht geeignet, Aussagen zum Zusatznutzen von Sipavibart gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie abzuleiten. Dies ist maßgeblich darin begründet, dass von den Auswertungen des pU auch Studienteilnehmende des Vergleichsarms umfasst sind, die Tixagevimab/Cilgavimab und damit anstelle von beobachtendem Abwarten, der vom G-BA festgelegten Vergleichstherapie, eine aktive Therapie erhalten haben.

Tixagevimab/Cilgavimab entspricht nicht der vom G-BA festgelegten Vergleichstherapie beobachtendem Abwarten

In der Studie SUPERNOVA erhielten Studienteilnehmende im Vergleichsarm die bis Protokoll-Amendment 6 eingeschlossen wurden Tixagevimab/Cilgavimab als Vergleichstherapie. Der pU legt in Modul 4 A des Dossiers Auswertungen für eine Teilpopulation der Studie SUPERNOVA vor, in denen nicht nur Personen berücksichtigt werden, die nach Amendment 6 eingeschlossen wurden und somit im Falle einer Zuteilung zum Vergleichsarm Placebo als Vergleichstherapie erhielten, sondern auch vor diesem Amendment eingeschlossene Personen. Der pU argumentiert hierzu, dass die zeitweise Gabe von Tixagevimab/Cilgavimab im Vergleichsarm aufgrund unzureichender in vitro Neutralisationsaktivität und nicht nachgewiesener klinischer Wirksamkeit gegenüber Virusvarianten während der Studiendurchführung zu keiner Verzerrung der Ergebnisse im Rahmen der Nutzenbewertung

führe. Allenfalls würden laut pU im Falle einer klinischen Wirksamkeit von Tixagevimab/Cilgavimab die Wirksamkeitsendpunkte zum Nachteil von Sipavibart beeinflusst. Auch für die Analysen zur Sicherheit sei eine relevante Verzerrung durch die zeitweise Gabe von Tixagevimab/Cilgavimab im Vergleichsarms auszuschließen. Gemäß pU weise Tixagevimab/Cilgavimab laut der entsprechenden Nutzenbewertung ein sehr gutes Sicherheitsprofil auf, da sich in beiden Anwendungsgebieten dieser Wirkstoffkombination (COVID-19-Präexpositionsprophylaxe sowie Behandlung einer COVID-19) keinerlei klinisch relevante Behandlungsunterschiede zum Nachteil von Tixagevimab/Cilgavimab im Vergleich zu Placebo ergeben hätten.

Die Argumentation des pU ist nicht sachgerecht. Aus der vorliegenden Evidenz zu Tixagevimab/Cilgavimab lässt sich nicht ableiten, dass die Gabe dieser Wirkstoffkombination im vorliegenden Anwendungsgebiet einer Gabe von Placebo gleichzusetzen ist.

Tixagevimab/Cilgavimab wurde basierend auf den Ergebnissen der Studie PROVENT für die COVID-19-Präexpositionsprophylaxe in einer Dosierung von 150 mg je Antikörper zugelassen. In der Studie SUPERNOVA wurde Tixagevimab/Cilgavimab hingegen in der doppelten Dosierung von 300 mg je Antikörper eingesetzt. Aus den Ergebnissen der Studie PROVENT zum Vergleich von Tixagevimab/Cilgavimab mit Placebo lässt sich daher weder für Nutzen- noch Schadensendpunkte ableiten, dass die Behandlung in der Studie SUPERNOVA mit der aktiven Wirkstoffkombination Tixagevimab/Cilgavimab mit einer Behandlung mit Placebo gleichgesetzt werden kann. Die Studie PROVENT wurde im Rahmen der Nutzenbewertung von Tixagevimab/Cilgavimab zudem nicht für die Bewertung eines Zusatznutzens von Tixagevimab/Cilgavimab als COVID-19-Präexpositionsprophylaxe herangezogen, da die vorliegenden Angaben nicht hinreichend waren, um für die in diesem Verfahren vorgelegte Teilpopulation der Studie PROVENT eine Indikation zur COVID-19-Präexpositionsprophylaxe zu begründen. Vor diesem Hintergrund bleibt unklar, ob die damals vorgelegte Teilpopulation der Studie PROVENT mit der vom pU im jetzigen Verfahren vorgelegten Teilpopulation zur Studie SUPERNOVA mit Indikation für eine COVID-19-Präexpositionsprophylaxe vergleichbar ist. Weiterhin unterscheiden sich die Zeiträume der Studiendurchführung zwischen den Studien PROVENT (11/2020 bis 02/2023) und SUPERNOVA (03/2023 bis Datenschnitt in 03/2024), so dass eine Argumentation zur Gleichsetzung von einer Behandlung mit Tixagevimab/Cilgavimab und Placebo über die Ergebnisse der Studie PROVENT auch vor dem Hintergrund der unterschiedlichen COVID-19-Kontexte in den jeweiligen Studienzeiträumen problematisch ist.

Die Zulassung von Tixagevimab/Cilgavimab zur Behandlung von COVID-19 erfolgte auf Basis der Ergebnisse aus der Studie TACKLE. Die Ergebnisse der Studie TACKLE sind ebenfalls nicht geeignet, um nachzuweisen, dass eine Behandlung mit Tixagevimab/Cilgavimab einer Behandlung mit Placebo im vorliegenden Anwendungsgebiet gleichzusetzen ist, da

Erwachsene ohne Einschränkung bezüglich einer Immunschwäche untersucht wurden, die zudem bereits eine akute COVID-19 aufwiesen.

Insgesamt lässt sich aus den Studien PROVENT und TACKLE zu Tixagevimab/Cilgavimab nicht ableiten, dass die Behandlung mit dieser aktiven Wirkstoffkombination mit einer Behandlung mit Placebo gleichgesetzt werden kann. Der pU legt keine Angaben dazu vor, wie viele Personen der von ihm ausgewerteten Teilpopulation der Studie SUPERNOVA im Vergleichsarm Tixagevimab/Cilgavimab als Studienmedikation erhalten haben. Ausgehend von einem Anteil von 66 % der Personen in der Gesamtpopulation der Studie ist jedoch anzunehmen, dass dies einen relevanten Anteil der Personen im Vergleichsarm der Teilpopulation betrifft. Die vom pU vorgelegten Auswertungen der Studie sind für die vorliegende Nutzenbewertung daher nicht geeignet. Grundsätzlich wäre es dem pU für die Studie SUPERNOVA möglich gewesen, Auswertungen zu einer Teilpopulation vorzulegen, in der ausschließlich ab Protokoll-Amendment 6 in die Studie randomisierte Personen berücksichtigt werden, um den für die vorliegende Bewertung relevanten Vergleich zu untersuchen.

Weitere Unsicherheiten bzw. Mängel der vom pU vorgelegten Auswertungen zur Studie SUPERNOVA

Unabhängig davon, dass die Gabe von Tixagevimab/Cilgavimab in der Studie SUPERNOVA nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie beobachtendem Abwarten entspricht, liegen für die vom pU in Modul 4 A des Dossiers vorgelegten Auswertungen zusätzlich weitere Unsicherheiten bzw. Mängel vor, die sich insbesondere auf folgende Aspekte beziehen: die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf eine vollständig immunisierte Personengruppe, die Indikation für eine 2. Dosis der Präexpositionsprophylaxe und die in den Auswertungen berücksichtigten Ereignisse bzw. Erhebungszeiträume.

Vom pU vorgelegte Evidenz – Studie NOVELLA

Bei der Studie NOVELLA handelt es sich um eine doppelblinde RCT zum Vergleich von Sipavibart mit Placebo zur COVID-19-Präexpositionsprophylaxe bei Erwachsenen mit Erkrankungen oder Komorbiditäten, die zu einer Beeinträchtigung der Immunantwort nach einer Impfung führen können und die dadurch ein hohes Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf haben.

Die Studie wurde ausschließlich an Studienzentren in Russland durchgeführt. Insgesamt wurden 116 Erwachsene im Verhältnis 3:1 einer Behandlung mit Sipavibart (N = 87) oder Placebo (N = 29) zufällig zugeteilt. Der pU legt in Anhang 4 G zu Modul 4 A des Dossiers Auswertungen der Studie NOVELLA für eine Teilpopulation mit Indikation zur COVID-19-Präexpositionsprophylaxe vor, die im Interventionsarm 15 Personen und im Vergleichsarm

11 Personen umfasst. Diese Auswertungen legt der pU ausschließlich ergänzend vor und berücksichtigt die Studie NOVELLA für seine Ableitung des Zusatznutzens nicht.

Studie NOVELLA für die Nutzenbewertung nicht geeignet

Die Studie NOVELLA ist für die vorliegende Nutzenbewertung nicht geeignet. Dies ist insbesondere darin begründet, dass die Studie NOVELLA in einem abweichenden Versorgungskontext durchgeführt wurde. Die Studie wurde ausschließlich an Studienzentren in Russland und somit unter COVID-19-Bestimmungen in diesem Versorgungskontext durchgeführt. Dies wirkt sich insbesondere auf den Impfstatus der eingeschlossenen Erwachsenen aus. Lediglich etwa die Hälfte der Personen in der vom pU vorgelegten Teilpopulation wurde vor Studienbeginn gegen SARS-CoV-2 geimpft, wobei der Impfstoff Sputnik V/Sputnik Light eingesetzt wurde, der in der europäischen Union nicht zugelassen ist. Für die Personen, die vor Studienbeginn keine Impfung gegen SARS-CoV-2 erhielten, liegen keine Informationen vor, warum diese nicht geimpft wurden. Für diese Personen ist somit unklar, ob für sie gemäß COVID-19-Vorsorgeverordnung § 2 eine Präexpositionsprophylaxe infrage kommt. Vorherige bestätigte COVID-19-Infektionen liegen ebenfalls nur bei einem Teil der Personen in der vom pU vorgelegten Teilpopulation vor (65 %). Es kann somit nicht davon ausgegangen werden, dass bei den eingeschlossenen Erwachsenen eine Basisimmunität gemäß den Empfehlungen der STIKO aufgebaut wurde.

Im deutschen Versorgungskontext empfiehlt die STIKO für Personen mit Immundefizienz unabhängig vom Einsatz von Wirkstoffen zur Präexpositionsprophylaxe zunächst den Aufbau einer Basisimmunität (bestehend aus mindestens 3-maligem Erregerkontakt, wobei mindestens 1 dieser Kontakte durch eine Impfung erfolgen soll) sowie jährliche Auffrischimpfungen gegen SARS-CoV-2. Die in diesem Rahmen empfohlenen Impfstoffe weichen dabei ebenfalls von den in der Studie NOVELLA eingesetzten Impfstoffen ab. Vor dem Hintergrund dieser grundlegenden Abweichungen wird nicht davon ausgegangen, dass die Studie aussagekräftige Daten für den deutschen Versorgungskontext liefert. Das Vorgehen des pU, die Studie NOVELLA für seine Bewertung nicht zu berücksichtigen, wird daher als angemessen eingeschätzt.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine geeigneten Daten vorliegen, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Sipavibart gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

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

Tabelle 3: Sipavibart – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

| Indikation | Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a | Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens |
|---|---|---|
| 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 ^{b, c, d, e, f} | beobachtendes Abwarten | Zusatznutzen nicht belegt |
| <p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie</p> <p>b. 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.</p> <p>c. 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.</p> <p>d. Es wird davon ausgegangen, dass die Studienteilnehmer die allgemein anerkannten Hygieneregeln (z. B. Abstand einhalten, allgemeine Hygiene-Maßnahmen beachten) zur Reduktion des Infektionsrisikos in allen Studienarmen berücksichtigen.</p> <p>e. 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>f. Sobald eine symptomatische Erkrankung vorliegt, ist eine Behandlung nach dem allgemeinen anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse angezeigt.</p> <p>COVID-19: Coronavirus-Krankheit 2019; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; SARS-CoV-2: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2; VOC: Variants of Concern</p> | | |

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.