

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V)

Nirsevimab (Erstmalige Dossierpflicht: Prävention von RSV-
Erkrankungen, Kinder während ihrer 1. RSV-Saison, die nicht
im Therapiehinweis zu RSV-Antikörpern adressiert sind)

Vom 21. August 2025

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	4
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Nirsevimab (Beyfortus) gemäß Fachinformation	4
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	4
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	7
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	11
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	12
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	12
2.4	Therapiekosten	12
2.5	Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können	14
3.	Bürokratiekostenermittlung	17
4.	Verfahrensablauf	18

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.
7. Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, und Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer.

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Das Arzneimittel Beyfortus mit dem Wirkstoff Nirsevimab wurde am 31. Oktober 2022 in der Indikation Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison zugelassen. Am 1. September 2023 wurde Beyfortus erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Bei dem Wirkstoff Nirsevimab handelt es sich um einen neuen Wirkstoff im Sinne des 5. Kapitels, § 2 Absatz 1 Satz 1 und 2 VerfO, der dem Geltungsbereich nach § 35a Absatz 1 SGB V unterliegt.

Am 15. August 2024 hat der G-BA für Nirsevimab in der Indikation „Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Neugeborenen und Säuglingen mit Indikation zur Sekundärprophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison“ einen Nutzenbewertungsbeschluss nach § 35a SGB V gefasst.

Am 14. September 2024 ist die „Verordnung zum Anspruch auf Maßnahmen der spezifischen Prophylaxe gegen Respiratorische Synzytial Viren“ in Kraft getreten. Versicherte, die das erste Lebensjahr noch nicht vollendet haben, haben dadurch zur Prophylaxe gegen Respiratorische Synzytial Viren (RSV) einen Anspruch auf eine einmalige Versorgung mit Arzneimitteln, die den monoklonalen Antikörper Nirsevimab enthalten.

Vor dem Hintergrund des Inkrafttretens der Regelungen in der „Verordnung zum Anspruch auf Maßnahmen der spezifischen Prophylaxe gegen Respiratorische Synzytial Viren“ ist Nirsevimab nunmehr ohne Einschränkungen für Neugeborene und Säuglinge während ihrer ersten RSV-Saison erstattungsfähig. Die erstattungsfähige Patientenpopulation von Nirsevimab ist somit nun breiter gefasst als zum Zeitpunkt der Beschlussfassung am 15. August 2024.

Der pharmazeutische Unternehmer wurde daher seitens des G-BA aufgefordert, spätestens zum 18. Februar 2025 für Nirsevimab zur Prävention von RSV-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison, die nicht im Therapiehinweis zu RSV-Antikörpern adressiert sind, ein Dossier zur Nutzenbewertung vorzulegen.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 17. Februar 2025 ein Dossier für den Wirkstoff Nirsevimab im Anwendungsgebiet „Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison, die nicht im Therapiehinweis zu RSV-Antikörpern adressiert sind“, eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 2. Juni 2025 auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Nirsevimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Verfo festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Nirsevimab nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

¹ Allgemeine Methoden, Version 7.0 vom 19.09.2023. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Nirsevimab (Beyfortus) gemäß Fachinformation

Beyfortus ist indiziert zur Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei:

- Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison.
- Kindern im Alter von bis zu 24 Monaten, die während ihrer zweiten RSV-Saison weiterhin anfällig für eine schwere RSV-Erkrankung sind (siehe Abschnitt 5.1).

Beyfortus sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen angewendet werden.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 21.08.2025):

Beyfortus ist indiziert zur Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei:

- Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison, die nicht im Therapiehinweis zu RSV-Antikörpern adressiert sind

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Kinder während ihrer ersten RSV-Saison, zur Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege, die nicht im Therapiehinweis zu RSV-Antikörpern adressiert sind

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Nirsevimab:

- Beobachtendes Abwarten

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Absatz 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.

4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 Verfo und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

- zu 1. Im Anwendungsgebiet zur Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison, ist neben Nirsevimab der Wirkstoff Palivizumab zugelassen. Für Kinder während ihrer ersten RSV-Saison, zur Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege, die nicht im Therapiehinweis zu RSV-Antikörpern adressiert sind, ist jedoch lediglich der Wirkstoff Nirsevimab zugelassen.
- zu 2. Eine alleinige nicht-medikamentöse Behandlung kommt zur Prävention RSV-bedingter Infektionen der unteren Atemwege nicht in Betracht.
- zu 3. Zur Prävention RSV-bedingter Infektionen der unteren Atemwege liegen folgende Beschlüsse des G-BA über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V vor:
 - Nirsevimab (Sekundärprophylaxe von RSV-Infektionen, Kinder während ihrer Ersten RSV-Saison) vom 15. August 2024
 - Nirsevimab (Sekundärprophylaxe von RSV-Infektionen, Kinder während ihrer zweiten RSV-Saison, ≤ 24 Lebensmonate) vom 20. Februar 2025

Weiterhin ist der Therapiehinweis zu Respiratorischen-Synzytial-Virus-Antikörpern (AM-RL Anlage IV - Therapiehinweise gemäß § 92 Absatz 2 Satz 7 SGB V) vom 2. November 2023 zu berücksichtigen.

zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt.

Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt (siehe „Informationen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“). Es erfolgte jedoch keine entsprechende Rückmeldung.

Gegenstand der vorliegenden Bewertung ist ausschließlich die Teilpopulation „Kinder während ihrer ersten RSV-Saison, zur Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege, die nicht im Therapiehinweis zu RSV-Antikörpern adressiert sind“. Folgende Patientengruppen sind somit von der vorliegenden Nutzenbewertung nicht umfasst:

- Kinder, die wegen bronchopulmonaler Dysplasie begleitende therapeutische Maßnahmen innerhalb der letzten 6 Monate vor Beginn der RSV-Saison benötigten. Diese Maßnahmen beinhalteten zusätzlichen Sauerstoff, Steroide, Bronchodilatoren oder Diuretika
- Kinder mit hämodynamisch relevanten angeborenen Herzfehlern (zum Beispiel relevante Links-Rechts- und Rechts-Links-Shunt-Vitien und Patientinnen und Patienten mit pulmonaler Hypertonie oder pulmonalvenöser Stauung)
- Kinder mit Trisomie 21
- Kinder im Alter von ≤ 6 Monaten bei Beginn der RSV-Saison, die als Frühgeborene bis zur vollendeten 35. Schwangerschaftswoche (34 [+ 6 Tage]) geboren wurden.

Diese waren bereits Gegenstand der Nutzenbewertung von Nirsevimab mit Beschlussdatum vom 15. August 2024.

Neben der deutschen S2k-Leitlinie „zur Prophylaxe von schweren Erkrankungen durch Respiratory Syncytial Virus (RSV) bei Risikokindern“, wurden systematische Reviews und ein Cochrane Review identifiziert. Die Leitlinie erfüllt zwar nicht die methodischen Anforderungen, wird aber aufgrund limitierter höherwertiger Evidenz und ihrer Relevanz für den Versorgungskontext herangezogen. Des Weiteren bezieht sich die Leitlinie explizit auf Risikokinder und nicht auf gesunde Neugeborene und Säuglinge ohne Grunderkrankungen.

Für Kinder während ihrer ersten RSV-Saison, zur Prävention von RSV-Erkrankungen der unteren Atemwege, die nicht im Therapiehinweis zu RSV-Antikörpern adressiert sind, ist neben Nirsevimab kein weiteres Arzneimittel zugelassen.

Daher wird, in Ermangelung weiterer zugelassener Arzneimitteltherapien und aufgrund fehlender anderweitiger Therapieempfehlungen, für „Kinder während ihrer ersten RSV-Saison, zur Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege, die nicht im Therapiehinweis zu RSV-Antikörpern adressiert sind“ beobachtendes Abwarten als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Nirsevimab wie folgt bewertet:

Kinder während ihrer ersten RSV-Saison, zur Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege, die nicht im Therapiehinweis zu RSV-Antikörpern adressiert sind

Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Begründung:

Für die Nutzenbewertung legt der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse aus den Studien HARMONIE und MELODY vor.

Bei der Studie HARMONIE handelt es sich um eine laufende, offene, randomisierte, multizentrische Studie zum Vergleich von Nirsevimab gegenüber keiner Behandlung zur Prävention von RSV-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Kindern in ihrer ersten RSV-Saison. Eingeschlossen wurden vorwiegend gesunde Kinder ≤ 12 Monate mit einem Gestationsalter ≥ 29 Wochen, die nicht für eine Therapie mit Palivizumab infrage kamen.

In die Studie wurden insgesamt 8 057 Kinder eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 randomisiert. Die Anwendung von Nirsevimab erfolgte gemäß Fachinformation.

Primärer Endpunkt der Studie war die RSV-bedingte Hospitalisierung. Patientenrelevante sekundäre Endpunkte umfassen Endpunkte der Kategorien Morbidität und Nebenwirkungen. Endpunkte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden nicht erhoben.

Bei der Studie MELODY handelt es sich um eine abgeschlossene doppelblinde RCT zum Vergleich von Nirsevimab gegenüber Placebo zur Prävention von RSV-Infektionen der unteren Atemwege bei Kindern. Eingeschlossen wurden 3 012 Kinder im Alter von ≤ 12 Monaten mit einem Gestationsalter ≥ 35 Wochen, ohne Indikation für Palivizumab. Die Kinder wurden im Verhältnis 2:1 randomisiert. Die Randomisierung erfolgte zeitlich versetzt in zwei Kohorten. Die primäre Kohorte umfasst 1 490 Kinder, die für die RSV-Saison 2019/2020 der nördlichen Hemisphäre und für die RSV-Saison 2020 der südlichen Hemisphäre in die Studie eingeschlossen wurden. Die Anwendung von Nirsevimab erfolgte gemäß Fachinformation.

Primärer Endpunkt war das Auftreten einer RSV-bedingten Infektion der unteren Atemwege. Sekundäre Endpunkte umfassten Endpunkte zur Morbidität und Nebenwirkungen, jedoch keine Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Die Nutzenbewertung bezieht sich auf die Gesamtpopulation.

Zu den Auswertungszeitpunkten

Für die Studie HARMONIE liegen Auswertungen zu verschiedenen Auswertungszeitpunkten (Stichtag des Datenschnitts vom 28. Februar 2023, Tag 151 und Tag 366) für die Endpunktkategorie Morbidität vor, die jeweils Limitationen aufweisen. Die Auswertung zum Stichtag des Datenschnitts, den der pharmazeutische Unternehmer als Ende der RSV-Saison bezeichnet, deckt nur einen Beobachtungszeitraum von im Mittel ca. 2 Monaten ab, da der Großteil der Kinder während der RSV-Saison eingeschlossen wurde und somit bis zum Datenschnitt nur für eine relativ kurze Zeit unter Beobachtung stand. Dieser Auswertungszeitpunkt wird daher nicht für die Nutzenbewertung herangezogen.

Für die Studie MELODY liegen Ergebnisse zu den Auswertungszeitpunkten zu Tag 151 und Tag 361 vor. In der Studie MELODY erfassen die Auswertungen zu Tag 151 vor allem RSV-Infektionen innerhalb der vom pharmazeutischen Unternehmer definierten RSV-Saison. Die

Auswertung zu Tag 361 zeigt jedoch, dass auch außerhalb dieses Zeitraums relevante Infektionen auftreten, sodass sich durch Berücksichtigung dieses Auswertungszeitpunktes ein umfassenderes Bild des Infektionsgeschehens bietet.

Für die Nutzenbewertung werden daher die Auswertungszeitpunkte zu Tag 151 und zu Tag 361 bzw. 366 für die Morbiditätsendpunkte der Studien HARMONIE und MELODY in jeweils einer Metaanalyse zusammengefasst, und bei den Nebenwirkungen die Daten zu Tag 361 bzw. 366.

Zu den betrachteten Populationen

In der Studie MELODY waren Kinder mit bronchopulmonaler Dysplasie oder hämodynamisch relevanten Herzfehlern ausgeschlossen. In der Studie HARMONIE war dies indirekt ebenfalls der Fall, da nur Kinder ohne Indikation für Palivizumab in die Studie eingeschlossen wurden. Dennoch beinhalten beide Studien vereinzelt Kinder mit Indikation zur Sekundärprophylaxe (z. B. Kinder mit Trisomie 21 oder Frühgeborene < 36. Schwangerschaftswoche). Der pauschale Ausschluss aller Frühgeborenen unterhalb der 36. Schwangerschaftswoche durch den pharmazeutischen Unternehmer ist jedoch nicht sachgerecht, da Kinder, die in der 35. Schwangerschaftswoche oder früher geboren wurden und zu Beginn der RSV-Saison älter als 6 Monate waren, von dem zu bewertenden Anwendungsgebiet umfasst sind.

Bei gemeinsamer Betrachtung der Studien HARMONIE und MELODY liegt der Anteil der Kinder, die nicht dem zu bewertenden Anwendungsgebiet entsprechen, bei maximal 7,8 %. Daher werden für die vorliegende Bewertung die jeweiligen Gesamtpopulationen beider Studien berücksichtigt.

Der pharmazeutische Unternehmer legt im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens Sensitivitätsanalysen zu der Teilpopulation, Kinder ohne Trisomie 21 und einem Gestationsalter ab 36 Wochen bzw. einem Gestationsalter bis 35 Wochen im Alter von über sechs Monaten, vor. Diese Analysen werden jedoch nicht für die vorliegende Bewertung berücksichtigt, da der pharmazeutische Unternehmer lediglich die Analysen zu den Morbiditätsendpunkten vorlegt. Es wird als nicht sachgerecht angesehen, zur Bewertung der Morbiditätsendpunkte die Teilpopulation aus der Sensitivitätsanalyse heranzuziehen, während für die Nebenwirkungen die Gesamtpopulation betrachtet wird.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Mortalität

Es traten nur in der Studie MELODY im Interventionsarm vier Todesfälle auf. Es zeigt sich hierbei kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Morbidität

RSV-bedingte Infektion der unteren Atemwege

Der kombinierte Endpunkt RSV-bedingte Infektion der unteren Atemwege wurde nur in der Studie MELODY erhoben. Der Endpunkt umfasst die Komponenten RSV-bedingte Hospitalisierung und RSV-bedingte ambulante Versorgung.

Für beiden Komponenten mussten definierte Kriterien erfüllt sein. Neben einer ärztlichen Untersuchung, ob die unteren Atemwege betroffen sind und Atemgeräusche vorliegen, musste ein positives RT-PCR Testergebnis auf RSV vorliegen. Zusätzlich musste mindestens ein klinisches Kriterium (erhöhte Atemfrequenz, Hypoxämie, klinische Zeichen einer schweren Atemwegserkrankung oder Dehydrierung mit notwendiger intravenöser Flüssigkeitszufuhr aufgrund von Atemnot) erfüllt sein.

Die Hospitalisierung wurde als primär oder nosokomial definiert. Eine primäre Hospitalisierung lag vor, wenn ein Kind wegen einer Atemwegsinfektion ins Krankenhaus kam und innerhalb von 2 Tagen um die Aufnahme per RT-PCR positiv auf RSV getestet wurde. Eine nosokomiale Hospitalisierung lag vor, wenn sich der respiratorische Zustand eines bereits hospitalisierten Kindes verschlechterte (z. B. Notwendigkeit bzw. höhere Sauerstoffgabe oder Beatmung) und eine neue, durch RT-PCR bestätigte RSV-Infektion vorlag. Voraussetzung für die Erfassung als nosokomiale Hospitalisierung war, dass das Kind zuvor vom ersten Atemwegsinfekt genesen sein oder zum Ausgangszustand zurückgekehrt sein musste.

Die Teilkomponente RSV-bedingte ambulante Versorgung war definiert als medizinische Versorgung aufgrund einer RSV-Infektion in einer Klinikambulanz, Akutversorgung oder Notfallambulanz.

Für den kombinierten Endpunkt RSV-bedingte Infektion der unteren Atemwege zeigt sich für die Auswertung zu Tag 361 und zu Tag 151 jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Nirsevimab im Vergleich zu beobachtendem Abwarten.

Es zeigt sich allerdings eine Effektmodifikation hinsichtlich des Alters: Für Kinder ≤ 6 Monate zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil von Nirsevimab gegenüber beobachtendem Abwarten, für Kinder > 6 Monate hingegen nicht. Eine vollständige Analyse ist jedoch nicht möglich, da zu Tag 361 keine Subgruppenanalysen vorliegen und der Endpunkt in der Studie HARMONIE nicht erhoben wurde.

Für den Endpunkt schwere RSV-bedingte Infektion der unteren Atemwege (zu Tag 151) liegen hingegen geeignete Daten aus beiden Studien vor. Hier zeigt sich eine homogene Datenlage. Da dieser Endpunkt in dem Endpunkt RSV-bedingte Infektion der unteren Atemwege enthalten ist und zudem auf der aussagesichereren Metaanalyse beruht, erfolgt keine getrennte Bewertung nach Alter.

Schwere RSV-bedingte Infektion der unteren Atemwege

Der Endpunkt schwere RSV-bedingte Infektion der unteren Atemwege ist operationalisiert als die Hospitalisierung aufgrund von einer RSV-bedingten Infektion der unteren Atemwege.

In der Studie HARMONIE war die Hospitalisierung aufgrund einer RSV-bedingten Infektion der Atemwege der primäre Endpunkt. Eine solche Infektion galt als bestätigt, wenn ein RSV-Nachweis (überwiegend mittels RT-PCR) in Kombination mit mindestens einem klinischen Kriterium (Atemgeräusche, erhöhte Atemfrequenz oder Hypoxämie) vorlag.

In der Studie MELODY sind die schweren RSV-bedingten Infektionen der unteren Atemwege im kombinierten Endpunkt (RSV-bedingte Infektion der unteren Atemwege) enthalten und machen etwa ein Drittel der dort erfassten Ereignisse aus.

Da die metaanalytische Zusammenfassung der Studien HARMONIE und MELODY eine höhere Ergebnissicherheit bietet und dieser Endpunkt ausschließlich die schweren RSV-bedingten Infektionen und damit einen höheren Schweregrad abbildet, ist eine separate Betrachtung dieser Ereignisse in der vorliegenden Bewertung angemessen.

Für den Endpunkt schwere RSV-bedingte Infektion der unteren Atemwege zeigt sich in der Metaanalyse sowohl in der Auswertung zu Tag 361 bzw. 366 als auch zu Tag 151 jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Nirsevimab gegenüber beobachtendem Abwarten.

Lebensqualität

Endpunkte der Kategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden in den Studien HARMONIE und MELODY nicht erhoben.

Nebenwirkungen

SUEs und schwere UEs

Für die Endpunkte SUEs und schwere UEs zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Abbruch wegen UEs

Nur in der Studie HARMONIE brach jeweils ein Kind in beiden Behandlungsarmen die Studie ab. Für den Endpunkt Abbruch wegen UEs zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Gesamtbewertung

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Nirsevimab zur Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison, die nicht im Therapiehinweis zu RSV-Antikörpern adressiert sind, wurden seitens des pharmazeutischen Unternehmers die Ergebnisse der Studien HARMONIE und MELODY vorgelegt. Es liegen Daten zu den Endpunkten der Kategorien Mortalität, Morbidität und Nebenwirkungen vor.

In der Endpunktkategorie Mortalität zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

In der Endpunktkategorie Morbidität zeigt sich in der Studie MELODY für den kombinierten Endpunkt RSV-bedingte Infektion der unteren Atemwege zu Tag 361 und zu Tag 151 jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Nirsevimab im Vergleich zu beobachtendem Abwarten. Für den Endpunkt schwere RSV-bedingte Infektion der unteren Atemwege zeigt in der Metaanalyse der Studien HARMONIE und MELODY sowohl in der Auswertung zu Tag 361 bzw. 366 als auch zu Tag 151 ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Nirsevimab gegenüber beobachtendem Abwarten.

Endpunkte der Kategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden in den Studien HARMONIE und MELODY nicht erhoben.

In der Endpunktkategorie der Nebenwirkungen ergeben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

In der Gesamtschau der Ergebnisse lässt sich für Nirsevimab bei Kindern während ihrer ersten RSV-Saison, zur Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege, die nicht im Therapiehinweis zu RSV-Antikörpern adressiert sind, auf Basis der positiven Effekte in den Endpunkten zur Morbidität – d.h. RSV-bedingte Infektion der unteren Atemwege und schwere RSV-bedingte Infektion der unteren Atemwege – ein Zusatznutzen ableiten, der in seinem Ausmaß als beträchtlich eingestuft wird.

Aussagesicherheit (Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens)

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse der patientenrelevanten Endpunkte der Studie HARMONIE wird mit Ausnahme des Endpunkts Abbruch wegen UEs als niedrig eingeschätzt. Für den genannten Endpunkt ist hingegen von einem hohen Verzerrungspotenzial

auszugehen. Ursächlich hierfür ist die fehlende Verblindung bei einer subjektiven Endpunkterhebung.

Darüber hinaus bestehen in den beiden Studien HARMONIE und MELODY Unsicherheiten in Bezug auf den Anteil eingeschlossener Kinder, die nicht der Zielpopulation des hier zu bewertenden Anwendungsgebietes entsprechen. Diese Unsicherheiten führen zu einer Einschränkung der Aussagesicherheit der Studienergebnisse.

Bei metaanalytischer Zusammenfassung der Ergebnisse aus den Studien HARMONIE und MELODY ergibt sich jedoch – unter Berücksichtigung der dargelegten Unsicherheiten – in der Gesamtschau hinsichtlich der Aussagekraft der Nachweise ein Hinweis auf einen Zusatznutzen.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines erstmalig zu bewertenden Anwendungsgebietes für den Wirkstoff Nirsevimab. Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet: „Beyfortus ist indiziert zur Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison, die nicht im Therapiehinweis zu RSV-Antikörpern adressiert sind“.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde beobachtendes Abwarten bestimmt. Für die Bewertung des Zusatznutzens von Nirsevimab legt der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse aus den beiden randomisierten kontrollierten Studien HARMONIE und MELODY vor. Es liegen Ergebnisse zu den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität und Nebenwirkungen im Vergleich zu beobachtendem Abwarten vor.

In der Endpunktkategorie Mortalität zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

In der Endpunktkategorie Morbidität zeigt sich für den kombinierten Endpunkt RSV-bedingte Infektion der unteren Atemwege in der Studie MELODY zu Tag 361 und zu Tag 151 jeweils ein statistisch signifikanter Vorteil von Nirsevimab im Vergleich zu beobachtendem Abwarten. Für den Endpunkt schwere RSV-bedingte Infektion der unteren Atemwege zeigt in der Metaanalyse der Studien HARMONIE und MELODY sowohl in der Auswertung zu Tag 361 bzw. 366 als auch zu Tag 151 ein statistisch signifikanter Vorteil von Nirsevimab gegenüber beobachtendem Abwarten.

Endpunkte der Kategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden in den Studien HARMONIE und MELODY nicht erhoben.

In der Endpunktkategorie der Nebenwirkungen ergeben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Unsicherheiten bestehen insbesondere beim Endpunkt Abbruch wegen UEs in der Studie HARMONIE, bedingt durch die fehlende Verblindung bei subjektiver Endpunkterhebung. Zudem bestehen in den Studien HARMONIE und MELODY Unsicherheiten hinsichtlich des Anteils eingeschlossener Kinder, die nicht der Zielpopulation des hier bewertenden Anwendungsgebietes entsprechen. Trotz dieser Limitationen wird jedoch bei metaanalytischer Betrachtung beider Studien die Aussagesicherheit insgesamt als Hinweis eingestuft.

In der Gesamtschau ergibt sich für Nirsevimab bei Kindern während ihrer ersten RSV-Saison, zur Prävention von RSV-Erkrankungen der unteren Atemwege, die nicht im Therapiehinweis

zu RSV-Antikörpern adressiert sind, ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber beobachtendem Abwarten.

2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV). Dem Beschluss werden die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers zugrunde gelegt.

Die vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Angaben zur GKV-Zielpopulation sind grundsätzlich nachvollziehbar, jedoch ist die Untergrenze unterschätzt und die Obergrenze mit Unsicherheiten behaftet. Der pharmazeutische Unternehmer nennt für 2023 eine geringere Zahl an Lebendgeburten als im vorherigen Verfahren zu Nirsevimab aus 2024, bei der die durchschnittliche Anzahl an Lebendgeburten in den Jahren 2018 bis 2022 berücksichtigt wurde, was zu einer niedrigeren Schätzung führt. Unter Verwendung der früheren Bezugsgröße ergäbe sich eine größere Zielpopulation. Zudem bleiben die bekannten Unsicherheiten aus dem Vorverfahren weiter bestehen.

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Beyfortus (Wirkstoff: Nirsevimab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 17. Juni 2025):

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/beyfortus-epar-product-information_de.pdf

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. August 2025).

Laut Fachinformation sollte Nirsevimab bei Säuglingen, die während der RSV-Saison geboren wurden, ab der Geburt angewendet werden. Säuglinge, die außerhalb der RSV-Saison geboren werden, sollten möglichst vor Beginn der RSV-Saison Nirsevimab erhalten.

Gemäß der Fachinformation von Nirsevimab erhalten Säuglinge mit einem Körpergewicht < 5 kg eine 50-mg-Einmaldosis und Säuglinge mit einem Körpergewicht von ≥ 5 kg eine 100 mg-Einmaldosis.

Kinder während ihrer ersten RSV-Saison, zur Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege, die nicht im Therapiehinweis zu RSV-Antikörpern adressiert sind

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Nirsevimab	Einmalgabe	1,0	1	1,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar			

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Nirsevimab	Kinder < 5 kg				
	50 mg	50 mg	1x 50 mg	1,0	1,0 x 50 mg
	Kinder > 5 kg				
	100 mg	100 mg	1 x 100 mg	1,0	1,0 x 100 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar				

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Nirsevimab 50 mg	1 ILO	453,83 €	1,77 €	24,50 €	427,56 €
Nirsevimab 100 mg	1 ILO	453,83 €	1,77 €	24,50 €	427,56 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar				
Abkürzungen: ILO = Injektionslösung;					

Stand Lauer-Taxe: 1. August 2025

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation keine regelhaften Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

2.5 Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte

der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß

§ 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel Verfo des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen

Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

Kinder während ihrer ersten RSV-Saison, zur Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege, die nicht im Therapiehinweis zu RSV-Antikörper adressiert sind

Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Referenzen:

Fachinformation zu Nirsevimab (Beyfortus); Beyfortus 50 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Beyfortus 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Stand: April 2025

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. **Verfahrensablauf**

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 26. November 2024 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 17. Februar 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Nirsevimab beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 18. Februar 2025 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Nirsevimab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 27. Mai 2025 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 2. Juni 2025 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 23. Juni 2025.

Die mündliche Anhörung fand am 7. Juli 2025 statt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreterinnen und Vertreter der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreterinnen und Vertreter des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 12. August 2025 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 21. August 2025 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	26. November 2024	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	1. Juli 2025	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	7. Juli 2025	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	15. Juli 2025 5. August 2025	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	12. August 2025	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	21. August 2025	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 21. August 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken