GBA
Gemeinsamer
Bundesausschuss

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)
Clesrovimab (Sekundärprophylaxe von RSV-Erkrankungen, Kinder während ihrer 1. RSV-Saison)

Vom 19. November 2026

Inhalt

1. Rechtsgrundlage ... 2

2. Eckpunkte der Entscheidung ... 2

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ... 3

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Clesrovimab (Enflonsia) gemäß Fachinformation ... 3

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie ... 3

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens ... 6

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung ... 9

2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen ... 10

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung ... 11

2.4 Therapiekosten ... 11

3. Bürokratiekostenermittlung ... 14

4. Verfahrensablauf ... 14

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) 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 GBA 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.

Der GBA 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 GBA 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

Maßgeblicher Zeitpunkt für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens ist gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des GBA (VerfO) das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Clesrovimab am 1. Juni 2026 gewesen. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 VerfO am 29. Mai 2026 das abschließende Dossier beim GBA eingereicht.

Der GBA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 1. September 2026 auf den Internetseiten des GBA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der GBA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Clesrovimab 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 GBA 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 Methoden[1] wurde in der Nutzenbewertung von Clesrovimab nicht abgestellt.

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

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Clesrovimab (Enflonsia) gemäß Fachinformation

Enflonsia ist indiziert zur Prävention von Respiratorischen-Synzytial-Virus(RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison. Enflonsia sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen angewendet werden.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 19.11.2026):

Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Neugeborenen und Säuglingen mit Indikation zur Sekundärprophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison.

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Neugeborene und Säuglinge während ihrer ersten Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)-Saison, mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von RSV-Erkrankungen der unteren Atemwege

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Clesrovimab:

- Nirsevimab oder Palivizumab (jeweils für Kinder mit Risikofaktoren entsprechend der Zulassung)

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des GBA 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.

[1] Allgemeine Methoden, Version 8.0 vom 19.12.2025. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

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 GBA 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.

<u>Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:</u>

zu 1. Im Anwendungsgebiet zur Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison sind neben Clesrovimab die Wirkstoffe Nirsevimab und Palivizumab zugelassen.

zu 2. Eine alleinige nicht-medikamentöse Behandlung kommt zur Prävention RSV-bedingter Erkrankungen der unteren Atemwege nicht in Betracht.

zu 3. Zur Prävention RSV-bedingter Erkrankungen der unteren Atemwege liegen folgende Beschlüsse des G-BA über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V vor:

- Nirsevimab (Erstmalige Dossierpflicht: Prävention von RSV-Erkrankungen, Kinder während ihrer ersten RSV-Saison, die nicht im Therapiehinweis zu RSV-Antikörpern adressiert sind) vom 21. August 2025
- Nirsevimab (Sekundärprophylaxe von RSV-Infektionen, Kinder während ihrer zweiten RSV-Saison, ≤ 24 Lebensmonate) vom 20. Februar 2025
- Nirsevimab (Sekundärprophylaxe von RSV-Infektionen, Kinder während ihrer ersten RSV-Saison) vom 15. August 2024

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 Arzneimittel-kommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt.

Der vorliegende Evidenzkörper umfasst neben der deutschen S2k-Leitlinie zur „Prophylaxe von schweren Erkrankungen durch Respiratory Syncytial Virus (RSV) bei Risikokindern“, systematische Reviews und ein Cochrane Review. Die Leitlinie erfüllt nicht ausreichend die methodischen Anforderungen, wird aber aufgrund limitierter höherwertiger Evidenz und ihrer Relevanz für den Versorgungskontext ergänzend dargestellt.

Gemäß des Therapiehinweises zu RSV-Antiköpern (AM-RL Anlage IV – Therapiehinweise gemäß § 92 Absatz 2 Satz 7 SGB V) vom 2. November 2023 stellt die Intervention für folgende Kinder eine Sekundärprophylaxe dar:

- Kinder, die wegen einer bronchopulmonalen Dysplasie begleitende therapeutische Maßnahmen innerhalb der letzten sechs Monate vor Beginn der RSV-Saison benötigten. Diese Maßnahmen beinhalteten zusätzlichen Sauerstoff, Steroide, Bronchodilatatoren oder Diuretika
- Kinder mit hämodynamisch relevanten Herzfehlern (zum Beispiel relevante Links-Rechts- und Rechts-Links-Shunt-Vitien und Kinder 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 (SSW) (34 (+6)) geboren wurden

Auf Basis der aggregierten Evidenz lässt sich für Neugeborene und Säuglinge während ihrer ersten RSV-Saison, mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von RSV-Erkrankungen der unteren Atemwege, eine Empfehlung für eine gezielte Prophylaxe mit einer Antikörpertherapie ableiten. Hierfür stehen neben dem zu bewertenden Antikörper Clesrovimab die zugelassenen Antikörper Nirsevimab und Palivizumab zur Verfügung.

Im Rahmen der Nutzenbewertung von Nirsevimab bei Kindern mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von durch RSV verursachten Erkrankungen der unteren Atemwege wurde gegenüber Palivizumab kein Zusatznutzen festgestellt. Ein patientenrelevanter Vorteil von Nirsevimab gegenüber Palivizumab konnte auf Basis der verfügbaren Evidenz nicht belegt werden. Ungeachtet dessen empfiehlt die aktuelle S2k-Leitlinie zur Prävention von RSV-Erkrankungen den vorrangigen Einsatz von Nirsevimab gegenüber Palivizumab. Diese Vorrangigkeit wird insbesondere mit den praktischen Anwendungsvorteilen von Nirsevimab begründet. Gleichzeitig stellt die Leitlinie klar, dass Palivizumab weiterhin eine geeignete Alternative darstellt und insbesondere bei Nichtverfügbarkeit von Nirsevimab eingesetzt werden soll. Somit wird Palivizumab unter Berücksichtigung der aktuellen Empfehlungen derzeit noch als eine mögliche Therapieoption zur RSV-Prophylaxe gesehen.

In der Gesamtschau werden daher für Clesrovimab bei Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison, für die eine Indikation zur Sekundärprophylaxe von RSV-Erkrankungen der unteren Atemwege besteht, die Wirkstoffe Nirsevimab oder Palivizumab, jeweils für Kinder mit Risikofaktoren entsprechend der Zulassung, bestimmt.

Die vorliegend bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst mehrere, alternative Therapieoptionen. Diese alternativen Therapieoptionen sind für die Vergleichstherapie gleichermaßen zweckmäßig. Der Zusatznutzen kann gegenüber einer der genannten alternativen Therapieoptionen nachgewiesen werden.

Der Therapiehinweis zu RSV-Antikörpern (AM-RL Anlage IV - Therapiehinweise gemäß § 92 Absatz 2 Satz 7 SGB V) vom 2. November 2023 wird entsprechend in der Indikation berücksichtigt.

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 GBA.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Clesrovimab wie folgt bewertet:

<u>Neugeborenen und Säuglinge während ihrer ersten Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)-Saison, mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von RSV-Erkrankungen der unteren Atemwege</u>

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Für die Nutzenbewertung legt der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse der Studie MK-1654-007 vor. Bei der Studie MK-1654-007 handelt es sich um eine teilweise verblindete RCT zum Vergleich von Clesrovimab mit Palivizumab bei Kindern in ihrer ersten und zweiten RSV-Saison. Für die vorliegende Bewertung werden ausschließlich die Ergebnisse zu Kindern in ihrer ersten RSV-Saison mit Indikation zur Sekundärprophylaxe herangezogen.

In die Studie wurden Kinder vor oder während ihrer ersten RSV-Saison eingeschlossen, die laut nationalen oder lokalen Richtlinien für Palivizumab geeignet sind. Die Studie umfasst dabei zwei Gruppen. Eine Frühgeborenen-Gruppe (geboren in einem Gestationsalter von ≤ 35 Wochen) ohne bronchopulmonaler Dysplasie (BPD) oder hämodynamisch signifikanten angeborenen Herzfehler (Congenital Heart Defect (CHD)), sowie eine Gruppe von Kindern mit BPD und Kindern mit einem hämodynamisch signifikantem CHD.

Insgesamt wurden 1 003 Kinder in die Studie eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 randomisiert und einer Behandlung mit Clesrovimab (N = 502) oder Palivizumab (N = 501) zugeteilt.

Clesrovimab bzw. Palivizumab wurden gemäß den Vorgaben der jeweiligen Fachinformation angewendet.

Die Verabreichung von Clesrovimab erfolgte im Interventionsarm an Tag 1 als Einmalgabe. Zur Aufrechterhaltung der Verblindung erhielten die Kinder in diesem Studienarm zusätzlich an Tag 28 eine intramuskuläre Placebo-Injektion. Die Entblindung erfolgte nach Tag 60. Im Vergleichsarm wurde Palivizumab in Abständen von jeweils 4 Wochen in insgesamt 3 bis 5 Dosen verabreicht. Die Anzahl der verabreichten Dosen war vom Zeitpunkt des Studieneinschlusses in Bezug auf die RSV-Saison abhängig.

Primärer Endpunkt der Studie war die Beurteilung der Sicherheit und Verträglichkeit anhand von Endpunkten in der Kategorie Nebenwirkungen. Patientenrelevante sekundäre Endpunkte wurden in der Kategorie Morbidität erhoben.

Die vom pharmazeutischen Unternehmer herangezogene Population der Kinder in ihrer ersten RSV-Saison umfasst potenziell auch Kinder, für die eine Sekundärprophylaxe mit RSV-Antikörpern gemäß Therapiehinweis nicht angezeigt ist.

Dies betrifft Frühgeborene im Alter von mehr als 6 Monaten zu Saisonbeginn sowie Kinder mit BPD ohne gesicherte Therapie in den letzten 6 Monaten. Da jedoch mehr als 80 Prozent der eingeschlossenen Kinder in ihrer ersten RSV-Saison eine Indikation für eine Sekundärprophylaxe aufweisen und damit der Zielpopulation entsprechen, werden die Ergebnisse für die Nutzenbewertung herangezogen.

<u>Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens</u>

<u>Mortalität</u>

Gesamtüberleben

Für den Endpunkt Gesamtmortalität zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Morbidität

RSV-bedingte Infektion der unteren Atemwege

Bei dem Endpunkt RSV-bedingte Infektion der unteren Atemwege handelt es sich um einen kombinierten Endpunkt. Er umfasst die Komponenten RSV-bedingte Hospitalisierung und RSV-bedingte ambulante Versorgung.

Zur Erfassung respiratorischer Erkrankungen wurden nach der ersten Dosisgabe bis Tag 180 regelmäßig respiratorische Symptome mittels Patiententagebuch oder telefonischer Abfrage erfasst. Zudem wurden die gesetzlichen Vertreter angewiesen, Symptome einer Atemwegsinfektion, andere auffällige Symptome sowie stationäre oder ambulante Besuche proaktiv zu melden. Bei Auftreten, Neuauftreten oder Verschlechterung von Symptomen einer Atemwegserkrankung sollten die Kinder innerhalb von 3 bis spätestens 12 Tagen im Studienzentrum untersucht werden. Bei jeglichen Anzeichen oder Symptomen einer Atemwegserkrankung sollte ein Nasen-Rachen-Abstrich zur RSV-Diagnostik entnommen und zentral ausgewertet werden.

Für die Feststellung einer RSV-bedingten Infektion der unteren Atemwege mussten neben Husten und/oder Atembeschwerden weitere definierte klinische Kriterien sowie ein positiver RSV-Nachweis aus einem Nasen-Rachen-Abstrich vorliegen. Der Nasen-Rachen-Abstrich konnte bis zu 12 Tage nach Symptombeginn erfolgen und wurde bei einem Teil der Kinder mit Atemwegssymptomen nicht gemäß Studienprotokoll durchgeführt, sodass RSV-bedingte Infektionen möglicherweise nicht als solche klassifiziert wurden.

RSV-Infektionen der unteren Atemwege, die zu einer Hospitalisierung führen, sind potenziell schwerer als RSV-Infektionen der unteren Atemwege, die ambulant behandelt werden können. Für die vorliegende Nutzenbewertung ist jedoch das Auftreten jeglicher RSV-bedingter Infektionen der unteren Atemwege unabhängig von ihrem Schweregrad relevant. Daher wird der kombinierte Endpunkt in seiner Gesamtheit für die Nutzenbewertung herangezogen.

Zum kombinierten Endpunkt RSV-bedingte Infektion der unteren Atemwege liegen Auswertungen bis Tag 150 sowie Tag 180 nach Gabe der ersten Dosis der Studienmedikation vor. Für Endpunkte der Morbidität wäre eine längere Beobachtungsdauer von 365 Tagen wünschenswert, da RSV-Infektionen auch außerhalb der 150-tägigen Beobachtungsdauer auftreten können.

Für den Endpunkt RSV-bedingte Infektion der unteren Atemwege zeigt sich zu den Auswertungszeitpunkten Tag 150 und Tag 180 jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Lebensqualität

Endpunkte der Kategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden in der Studie MK-1654-007 nicht erhoben.

Nebenwirkungen

Schwerwiegende UE (SUE)

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens reicht der pharmazeutische Unternehmer eine ergänzende Analyse der SUE zu Tag 365 nach. Diese berücksichtigt alle SUE bis Tag 365 für die Kinder ohne Eintritt in die zweite RSV-Saison. Anzumerken ist, dass für Kinder, die in der zweiten RSV-Saison behandelt wurden, die SUE bis zum Tag vor der erneuten Behandlung bzw. bis Tag 365 erfasst wurden.

Für die Gesamtraten der SUE zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Schwere UEs (CTCAE-Grad ≥ 3)

Schwere UEs, die nicht gleichzeitig ein SUE darstellen, wurden in der in der Studie MK-1654-007 nur unvollständig erhoben.

Eine vollständige Erhebung erfolgte in beiden Behandlungsarmen nur bis Tag 42 nach der ersten Dosis der Studienmedikation. Im Vergleichsarm wurden die UEs danach lediglich jeweils 14 Tage nach jeder weiteren Palivizumab-Gabe erfasst. Die vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegte Auswertung über den gesamten Behandlungszeitraum berücksichtigt nach Tag 42 nur schwere UEs, die gleichzeitig als SUE erfasst wurden, und sind daher für die Nutzenbewertung nicht geeignet.

Für Die Nutzenbewertung wird daher die Auswertung bis Tag 42 herangezogen. Dieser ist jedoch deutlich verkürzt und deckt im Vergleichsarm nicht die gesamte Behandlung mit Palivizumab ab.

Für den Endpunkt schwere UEs zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Abbruch wegen UE

Im Verlauf der Studie MK-1654-007 traten keine Therapieabbrüche wegen UE auf.

Gesamtbewertung

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Clesrovimab bei Neugeborenen und Säuglinge während ihrer ersten RSV-Saison, mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von RSV-Erkrankungen der unteren Atemwege, wurden seitens des pharmazeutischen Unternehmers die Ergebnisse der Studie MK-1654-007 vorgelegt. Bei der Studie MK-1654-007 handelt es sich um eine teilweise verblindete RCT zum Vergleich von Clesrovimab mit Palivizumab bei Kindern in ihrer ersten und zweiten RSV-Saison.

Für die vorliegende Bewertung werden jedoch ausschließlich die Ergebnisse zu Kindern in ihrer ersten RSV-Saison mit Indikation zur Sekundärprophylaxe herangezogen.

Für den Endpunkt Gesamtmortalität zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Auch in der Kategorie Morbidität ergibt sich zu dem Auswertungszeitpunkt Tag 180 bei dem kombinierten Endpunkt RSV bedingte Infektion der unteren Atemwege kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Für die Kategorie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden keine Daten vorgelegt. In der Kategorie Nebenwirkungen zeigt sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

In der Gesamtschau ist ein Zusatznutzen von Clesrovimab bei Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison, mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von RSV-Erkrankungen der unteren Atemwege, gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie daher nicht belegt.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Enflonsia mit dem Wirkstoff Clesrovimab.

Enflonsia ist indiziert zur Prävention von Respiratorischen-Synzytial-Virus(RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison.

Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet „Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Neugeborenen und Säuglingen mit Indikation zur Sekundärprophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison."

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom GBA Nirsevimab oder Palivizumab (jeweils für Kinder mit Risikofaktoren entsprechend der Zulassung) bestimmt.

Für die Nutzenbewertung legt der pharmazeutische Unternehmer Daten aus der teilweise verblindeten RCT MK-1654-007 vor, in der Clesrovimab mit Palivizumab bei Kindern in ihrer ersten und zweiten RSV-Saison verglichen wurde. Für die vorliegende Bewertung werden jedoch ausschließlich die Ergebnisse zu Kindern in ihrer ersten RSV-Saison mit Indikation zur Sekundärprophylaxe herangezogen.

Eingeschlossen wurden Frühgeborene (Gestationsalter von ≤ 35 Wochen) sowie Kinder mit bronchopulmonaler Dysplasie oder hämodynamisch signifikantem angeboren Herzfehler. Die Studienpopulation umfasst potenziell auch Kinder, für die gemäß Therapiehinweis keine Sekundärprophylaxe angezeigt ist. Da jedoch mehr als 80 Prozent der Patientinnen und Patienten der Zielpopulation entsprechen, werden die Ergebnisse der Studie für die Nutzenbewertung herangezogen.

In den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität und Nebenwirkungen zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Für die Kategorie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden keine Daten vorgelegt.

Ein Zusatznutzen von Clesrovimab bei Neugeborenen und Säuglinge während ihrer ersten Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)-Saison, mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von RSV-Erkrankungen der unteren Atemwege, ist damit nicht belegt.

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 aus dem Nutzenbewertungsdossier zugrunde gelegt. Insgesamt ist die vom pharmazeutischen Unternehmer angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Unsicherheiten behaftet.

Zum einen bezieht sich der Anteilswert der Bundesauswertung Geburtshilfe des Instituts für Qualitätssicherung und Transparenz (IQTiG) auf Frühgeburten vor der 37. Schwangerschaftswoche. Von der Zielpopulation sind jedoch nur Frühgeborene bis einschließlich zur vollendeten 35. Schwangerschaftswoche (34 Wochen und 6 Tage) umfasst. Zum anderen wird nicht berücksichtigt, dass für Frühgeborene eine Sekundärprophylaxe nur dann infrage kommt, wenn sie zu Beginn der RSV-Saison höchstens sechs Monate alt sind. Dies führt potenziell zu einer Überschätzung.

Darüber hinaus bleibt bei der Annahme, dass Kinder mit bronchopulmonaler Dysplasie (BPD) vollständig durch den Anteil der Frühgeborenen abgedeckt sind, unberücksichtigt, dass auch nicht-frühgeborene Kinder mit entsprechender BPD-Therapie von der Betrachtung ausgeschlossen werden.

Des Weiteren ist die Spanne für Kinder mit hämodynamisch relevanten Herzfehlern mit Unsicherheiten behaftet. Die Untergrenze schließt bestimmte Herzerkrankungen aus, sodass unklar bleibt, ob alle hämodynamisch relevanten Fälle erfasst werden. Die Obergrenze

berücksichtigt zwar alle Herzfehler ohne Relevanzfilter, lässt jedoch ebenfalls bestimmte Krankheitsbilder unberücksichtigt.

Insgesamt ist vor dem Hintergrund der tendenziell rückläufigen Geburtenrate, sowie der im ersten Verfahren zu Nirsevimab (Beschluss vom 15. August 2024) als überschätzt bewerteten Obergrenze, die vom pharmazeutischen Unternehmer angegebene Spanne als bessere Annäherung anzusehen.

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 Enflonsia (Wirkstoff: Clesrovimab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 15. September 2026):

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

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. September 2026). Für die Berechnung der Therapiekosten wird in der Regel der nach der Veröffentlichung der Nutzenbewertung nächstliegende aktualisierte Stand der Lauer-Taxe zugrunde gelegt.

Gemäß Fachinformationen sollten Clesrovimab und Nirsevimab bei Kleinkindern vor Beginn der RSV-Saison und bei Säuglingen ab der Geburt bzw. die während der RSV-Saison geboren wurden, angewendet werden.

Clesrovimab wird einmalig als intramuskuläre Injektion gemäß Fachinformation angewendet.

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

In dem Therapiehinweis aus der Anlage IV der Arzneimittel-Richtlinie[2] ist der Einsatz von Palivizumab beschrieben, der sich auf die S2k-Leitlinie[3] „Leitlinie zur Prophylaxe von schweren Erkrankungen durch Respiratory Syncytial Virus (RSV) bei Risikokindern“ bezieht. Gemäß des Therapiehinweises ist die Anwendung von Palivizumab am wirtschaftlichsten bei Kindern mit hohem Risiko für schwere Infektionsverläufe im Alter von ≤ 24 Lebensmonaten sowie bei Kindern im Alter von ≤ 6 Monaten bei Beginn der RSV-Saison, die als Frühgeborene bis zur vollendeten 35. Schwangerschaftswoche (34+6 SSW) geboren wurden.

Die Anwendung von Palivizumab ist auf 5 Monate begrenzt. Die Dosierung beträgt 15 mg/kg KG. Da sich die Dosierung bei diesem besonderen Patientenkollektiv innerhalb der 5 Monate aufgrund der Gewichtszunahme monatlich verändert, wurde für die Berechnung der Jahrestherapiekosten für Palivizumab die Untergrenze mit ≥ 3,3 kg bis 6,6 kg und die Obergrenze > 10 kg bis 13,3 kg gemäß des Therapiehinweises herangezogen.

[2] https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6264/2023-11-02_AM-RL-IV_TH-Palivizumab_BAnz.pdf
[3] https://register.awmf.org/assets/guidelines/048-012l_S2k_Prophylaxe-von-schweren-Erkrankungen-durch-Respiratory-Syncytial-Virus-RSV-bei-Risikokindern_2023-10.pdf

Behandlungsdauer:

Neugeborene und Säuglinge während ihrer ersten Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)-Saison, mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von RSV-Erkrankungen der unteren Atemwege

Bezeichnung der Therapie	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungs-dauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungs-tage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Clesrovimab	Einmalgabe	1	1	1
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Nirsevimab	Einmalgabe	1	1	1
Palivizumab	1 x monatlich	5	1	5

Verbrauch:

Neugeborene und Säuglinge während ihrer ersten Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)-Saison, mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von RSV-Erkrankungen der unteren Atemwege

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand-lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungs-tag	Behand-lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurch-schnitts-verbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Clesrovimab	105 mg	105 mg	1 x 105 mg	1,0	1 x 105 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Nirsevimab	< 5 kg: 50 mg > 5 kg: 100 mg	50 mg 100 mg	1 x 50 mg 1 x 100 mg	1 1	1 x 50 mg 1 x 100 mg
Palivizumab	Kinder ≤ 3,3 kg bis 6,6 kg				
1. – 2. Gabe bis 3,3 kg 3. – 5. Gabe > 3,3 kg bis 6,6 kg	15 mg/kg = 49,5 mg[4] 15 mg/kg = 99 mg	50 mg[5] 100 mg[5]	1 x 50 mg 1 x 100 mg	2 3	2 x 50 mg + 3 x 100 mg

[4] Kinder unter 3,3 kg erhalten entsprechend der Fachinformation eine Teilmenge einer 50 mg Injektionsdosis
[5] Laut Fachinformation Injektionslösung zum einmaligen Verbrauch bestimmt

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand-lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungs-tag	Behand-lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurch-schnitts-verbrauch nach Wirkstärke
	Kinder >10 kg bis 13,3 kg				
1. – 5. Gabe	15 mg/kg = 199,5 mg	200 mg[5]	2 x 100 mg	5	10 x 100 mg

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	Packungs-größe	Kosten (Apothekenab gabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschrie-bener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Clesrovimab 105 mg	1 ILO	517,82 €	1,77 €	28,00 €	488,05 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Nirsevimab 50 mg	1 ILO	454,60 €	1,77 €	24,50 €	428,33 €
Nirsevimab 100 mg	1 ILO	454,60 €	1,77 €	24,50 €	428,33 €
Palivizumab 50 mg	1 ILO	827,73 €	1,77 €	45,16 €	780,80 €
Palivizumab 100 mg	1 ILO	1 413,90 €	1,77 €	77,61 €	1 334,52 €
Abkürzungen: ILO = Injektionslösung					

Stand Lauer-Taxe: 15. September 2026

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.

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 13. Januar 2026 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 29. Juni 2026 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Clesrovimab beim GBA eingereicht.

Der GBA hat das IQWiG mit Schreiben vom 29. Mai 2026 in Verbindung mit dem Beschluss des GBA 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 Clesrovimab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem GBA am 25. August 2026 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 1. September 2026 auf den Internetseiten des GBA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 22. September 2026.

Die mündliche Anhörung fand am 5. Oktober 2026 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 10. November 2026 beraten und die Beschlussvorlage abschließend beraten.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 19. November 2026 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	**Datum**	**Beratungsgegenstand**
Unterausschuss Arzneimittel	13. Januar 2026	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	30. September 2026	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	5. Oktober 2026	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	14. Oktober 2026 4. November 2026	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	10. November 2026	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	19. November 2026	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 19. November 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Die Vorsitzende

Dr. Optendrenk