

Dokumentvorlage, Version vom
04.04.2024

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Nirsevimab (Beyfortus®)

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Modul 3C

*Kinder ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe von
Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das
Respiratorische Synzytial-Virus während ihrer ersten
RSV-Saison*

Zweckmäßige Vergleichstherapie,
Anzahl der Patienten mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen,
Kosten der Therapie für die GKV,
Anforderungen an eine qualitätsgesicherte
Anwendung

Stand: 18.02.2025

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	3
Abbildungsverzeichnis	5
Abkürzungsverzeichnis.....	6
3 Modul 3 – allgemeine Informationen	7
3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie	8
3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie	9
3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	11
3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1	11
3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1.....	12
3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	13
3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	13
3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung	19
3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland	21
3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation.....	23
3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	27
3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2	28
3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2.....	29
3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	32
3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer.....	33
3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie	36
3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	37
3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	45
3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten	49
3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen.....	51
3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3	52
3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3.....	53
3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	56
3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation	56
3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen	58
3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels.....	58
3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan	59
3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	59
3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4	59
3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4.....	60
3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V	61
3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5.....	62

3.6	Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben	63
3.6.1	Referenzliste für Abschnitt 3.6.....	64

Zur besseren Lesbarkeit wird in dem vorliegenden Dossier auf die geschlechtsspezifische Darstellung verzichtet und das generische Maskulinum verwendet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter.

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 3-1: Übersicht der Anzahl der Lebendgeburten und der Kinder unter einem Jahr mit einer RSV-Infektion in den Jahren 2019 bis 2022	22
Tabelle 3-2: Anzahl der Kinder unter einem Jahr mit einem Ereignis, das den Verlauf einer schweren RSV-Infektion kennzeichnet	23
Tabelle 3-3: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation	24
Tabelle 3-4: Schrittweise Berechnung der Anzahl an Patienten in der Zielpopulation	26
Tabelle 3-5: Prognostizierte Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation für die Jahre 2025 bis 2029	27
Tabelle 3-6: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel)	27
Tabelle 3-7: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	34
Tabelle 3-8: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	36
Tabelle 3-9: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	38
Tabelle 3-10: Arzneimittelkosten des zu bewertenden Arzneimittels	39
Tabelle 3-11: Potenziell entstehende Kosten im Rahmen der Behandlung einer RSV-Infektion	40
Tabelle 3-12: Kodierte DRG bei Kindern unter einem Jahr mit einer RSV-spezifischen Hauptdiagnose im Jahr 2022	42
Tabelle 3-13: Fallzahl, mittlere Verweildauer und Behandlungskosten je DRG sowie durchschnittliche stationäre Kosten je RSV-Fall bei unter einjährigen Kindern im Jahr 2022	44
Tabelle 3-14: Fallzahl, mittlere Verweildauer und Behandlungskosten je DRG sowie durchschnittliche stationäre Kosten je RSV-Fall mit Intensiv-Aufenthalt bei unter einjährigen Kindern im Jahr 2022	45
Tabelle 3-15: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	46
Tabelle 3-16: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit	48
Tabelle 3-17: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)	49
Tabelle 3-18: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient)	50
Tabelle 3-19: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind	61

Tabelle 3-20: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dossiers vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet	64
---	----

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AVP	Apothekenverkaufspreis
BPD	Bronchopulmonale Dysplasie
DRG	Diagnosis Related Group
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
EPAR	European Public Assessment Report
FER	Fertigspritze
GA	Gestationsalter
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GOP	Gebührenordnungsposition
InEK	Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus
KHEntgG	Krankenhausentgeltgesetz
LPFV	Last patient first visit
LPI	Last patient in
LRTI	Infektion der unteren Atemwege
PZN	Pharmazentralnummer
RKI	Robert Koch-Institut
RSV	Respiratorisches Synzytial-Virus
SGB	Sozialgesetzbuch
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

3 Modul 3 – allgemeine Informationen

Modul 3 enthält folgende Angaben:

- Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Abschnitt 3.1)
- Bestimmung der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Abschnitt 3.2)
- Bestimmung der Kosten für die gesetzliche Krankenversicherung (Abschnitt 3.3)
- Beschreibung der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung (Abschnitt 3.4)

Alle in diesen Abschnitten getroffenen Aussagen und Kalkulationsschritte sind zu begründen. In die Kalkulation eingehende Annahmen sind darzustellen. Die Berechnungen müssen auf Basis der Angaben nachvollziehbar sein und sollen auch Angaben zur Unsicherheit enthalten.

Die Abschnitte enthalten jeweils einen separaten Abschnitt zur Beschreibung der Informationsbeschaffung sowie eine separate Referenzliste.

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- beziehungsweise Tabellenverzeichnis aufzuführen.

3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie ist diejenige Therapie, deren Nutzen mit dem Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels verglichen wird. Näheres hierzu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist regelhaft zu bestimmen nach Maßstäben, die sich aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin ergeben. Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein, vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegen sprechen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation abzustellen, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde. Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Bei der Bestimmung der Vergleichstherapie sind 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 nichtmedikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nichtmedikamentöse 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 3 AM-NutzenV kann der Gemeinsame Bundesausschuss 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 AM-NutzenV 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.

Für Arzneimittel einer Wirkstoffklasse ist unter Berücksichtigung der oben genannten Kriterien die gleiche zweckmäßige Vergleichstherapie heranzuziehen, um eine einheitliche Bewertung zu gewährleisten.

Zur zweckmäßigen Vergleichstherapie kann ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss stattfinden. Näheres dazu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Benennen Sie die zweckmäßige Vergleichstherapie für das Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht.

Nirsevimab ist sowohl zur „Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus(RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison“ als auch zur „Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus(RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Kindern im Alter von bis zu 24 Monaten, die während ihrer zweiten RSV-Saison weiterhin anfällig für eine schwere RSV-Erkrankung sind“ zugelassen [1].

Bezüglich der ersten RSV-Saison lag aus Sicht des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) bis zum Sommer 2024 eine Erstattungsfähigkeit für Nirsevimab in Deutschland nach § 23 Sozialgesetzbuch (SGB) V nur bei Kindern¹ vor, für die eine sogenannte Sekundärprophylaxe als Schutz vor einer schweren RSV-Infektion angezeigt ist. Gemäß G-BA weisen Kinder mit Trisomie 21, einem hämodynamisch relevanten Herzfehler, einer bronchopulmonalen Dysplasie (BPD), die begleitende therapeutische Maßnahmen innerhalb der letzten sechs Monate vor Beginn der RSV-Saison erforderte, oder Frühgeborene mit einem Gestationsalter (GA) bis 35 Wochen, die zu Beginn der RSV-Saison nicht älter als sechs Monate sind, eine Indikation zur Sekundärprophylaxe auf [2]. Für diese Kinder führte der G-BA im Jahr 2024 ein Bewertungsverfahren durch und veröffentlichte am 15. August 2024 den Beschluss zur Nutzenbewertung von Nirsevimab bei Kindern mit Indikation zur Sekundärprophylaxe

¹ Vereinfachend wird in dem vorliegenden Dossier für Neugeborene (bis zum 28. Lebenstag) und Säuglinge (29. Lebenstag bis zum vollendeten 12. Lebensmonat), die die Zielpopulation des vorliegenden Dossiers darstellen, der Oberbegriff „Kinder“ verwendet.

während ihrer ersten RSV-Saison [3]. Parallel zur Nutzenbewertung von Nirsevimab durch den G-BA beschäftigte sich ebenfalls die Ständige Impfkommission mit Nirsevimab und empfahl im Juni 2024 den Einsatz von Nirsevimab bei allen Kindern vor bzw. während ihrer ersten RSV-Saison [4]. Diese Empfehlung wurde durch eine Rechtsverordnung des Bundesministeriums für Gesundheit umgesetzt, wodurch Nirsevimab mit Inkrafttreten der Verordnung für alle Kinder im Rahmen ihrer ersten RSV-Saison erstattungsfähig wurde [5]. Aufgrund der neuen Erstattungssituation sieht der G-BA eine weitere Nutzenbewertung von Nirsevimab als RSV-Prophylaxe während der ersten RSV-Saison – diesmal bei allen Kindern ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe – als notwendig an [6].

Gemäß den Empfehlungen der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut 2025 soll der Einsatz von Nirsevimab bei Säuglingen, die zwischen April und September geboren sind, möglichst im Herbst vor Beginn ihrer ersten RSV-Saison und bei Neugeborenen, die während der RSV-Saison (meist zwischen Oktober und März) geboren werden, zeitnah nach der Geburt erfolgen. Sollte die Nirsevimab-Gabe im vorgesehenen Zeitraum versäumt werden, ist dies schnellstmöglich innerhalb der ersten RSV-Saison und spätestens bis zum ersten Geburtstag des Kindes nachzuholen. Dementsprechend empfiehlt die Ständige Impfkommission die RSV-Prophylaxe bei allen Neugeborenen und Säuglingen unter einem Jahr in ihrer ersten RSV-Saison [7].

Das vorliegende Dossier bezieht sich aufgrund der beschriebenen Hintergründe ausschließlich auf den Einsatz von Nirsevimab bei Kindern ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe im Rahmen ihrer ersten RSV-Saison. Dies sind alle Kinder ohne eine BPD, einem hämodynamisch relevanten Herzfehler und Trisomie 21. Auch Frühgeborene mit einem GA bis zu 35 Wochen, die zu Beginn ihrer ersten RSV-Saison nicht älter als sechs Monate sind, haben eine Indikation zur Sekundärprophylaxe und gehören damit nicht zur Zielpopulation des vorliegenden Dossiers.

Daher wird die zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) für Nirsevimab nur für Kinder ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV während ihrer ersten RSV-Saison benannt.

Die zVT lautet:

- Beobachtendes Abwarten

Anmerkungen zur Dossierpflicht

Aus Sicht des G-BA führt die sich aus der Rechtsverordnung ergebene Erstattungsfähigkeit von Nirsevimab bei allen Kindern während ihrer ersten RSV-Saison zu einer Nutzenbewertung von Nirsevimab bei Kindern ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe [6].

Die Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (Sanofi) teilt diese Auslegung des G-BA nicht und sieht für Kinder ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe trotz der vorliegenden Erstattungsfähigkeit keine Grundlage für eine Nutzenbewertung. Dazu möchte Sanofi ausführen:

An der Neuheit des Wirkstoffs sowie dessen Erstattungsfähigkeit und somit zweier elementarer Voraussetzungen für eine Dossierpflicht bestehen keinerlei Zweifel. Fraglich ist allerdings, ob Arzneimittel zur Primärprävention von Infektionskrankheiten generell unter die frühe Nutzenbewertung nach § 35a SGB V fallen, da es sich nicht um ein Arzneimittel zur Krankheitsbehandlung (Fünfter Abschnitt des SGB V) handelt, sondern um Maßnahmen zur Verhütung von Krankheiten, die im dritten Abschnitt des dritten Kapitels des SGB V geregelt sind.

Insoweit sieht Sanofi die Anwendung von Nirsevimab als Primärprophylaxe als nicht nutzenbewertungspflichtig an. Dafür spricht auch § 2 Abs. 3 AM-NutzenV, da der dortige Nutzenbegriff die Verhütung von Krankheiten nicht mit umfasst.

3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie an, ob ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ stattgefunden hat. Falls ja, geben Sie das Datum des Beratungsgesprächs und die vom Gemeinsamen Bundesausschuss übermittelte Vorgangsnummer an und beschreiben Sie das Ergebnis dieser Beratung hinsichtlich der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie das Beratungsprotokoll als Quelle (auch in Abschnitt 3.1.4).

Am 05.12.2024 fand ein Beratungsgespräch mit dem G-BA (Vorgangsnummer 2024-B-263) statt [8]. Im Rahmen dieses Beratungsgesprächs bestimmte der G-BA für die Kinder ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV beobachtendes Abwarten als zVT.

Falls ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ nicht stattgefunden hat oder in diesem Gespräch keine Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgte oder Sie trotz Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie in dem Beratungsgespräch eine andere zweckmäßige Vergleichstherapie für die vorliegende Bewertung ausgewählt haben, begründen Sie die Wahl der Ihrer Ansicht nach zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie die vorhandenen Therapieoptionen im Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dossier bezieht. Äußern Sie sich bei der Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie aus diesen Therapieoptionen explizit zu den oben genannten Kriterien. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Nicht zutreffend.

3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in Abschnitt 3.1.1 und 3.1.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Als Quelle für die Abschnitte 3.1.1 und 3.1.2 dienten die Niederschrift des G-BA zum Beratungsgespräch vom 05.12.2024, weitere Schreiben und Beschlüsse des G-BA, verschiedene Referenzen im Zusammenhang mit der Empfehlung der Ständigen

Impfkommission für Nirsevimab sowie die Fachinformation von Beyfortus®. Alle verwendeten Quellen sind an den entsprechenden Stellen referenziert.

3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.1.1 bis 3.1.3 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Sanofi Winthrop Industrie (2022): Beyfortus® 50 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Beyfortus® 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Fachinformation. Stand: September 2024 [Zugriff: 08.01.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2023): Information zu der zweckmäßigen Vergleichstherapie - Beratungsanforderung 2022-B-042.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2024): 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 (Sekundärprophylaxe von RSV-Infektionen, Kinder während ihrer 1. RSV-Saison). [Zugriff: 06.12.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6773/2024-08-15_AM-RL-XII_Nirsevimab_D-1044_BAnz.pdf.
4. Robert Koch-Institut (RKI) (2024): Epidemiologisches Bulletin, STIKO: Prophylaxe von RSV-Erkrankungen mit Nirsevimab bei Neugeborenen und Säuglingen. [Zugriff: 04.10.2024]. URL: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2024/26_24.pdf?blob=publicationFile&v=3.
5. Bundesamt für Justiz (2024): Bundesgesetzblatt Teil 1, Verordnung zum Anspruch auf Maßnahmen der spezifischen Prophylaxe gegen Respiratorische Synzytial Viren (RSV-Prophylaxeverordnung). [Zugriff: 04.10.2024]. URL: <https://www.recht.bund.de/bgbl/1/2024/278/VO.html>.
6. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2024): Aufforderung zur Dossiereinreichung zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V Nirsevimab - Prophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV bei Kindern während ihrer 1. RSV-Saison (abweichend dem Therapiehinweis in Arzneimittel-Richtlinie Anlage IV) 2024-09-A-013.
7. Robert Koch-Institut (RKI) (2025): Epidemiologisches Bulletin: Empfehlungen der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut 2025. [Zugriff: 28.01.2025]. URL: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2025/04_25.pdf?blob=publicationFile&v=3.
8. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2024): Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV - Beratungsanforderung 2024-B-263.

3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Geben Sie einen kurzen Überblick über die Erkrankung (Ursachen, natürlicher Verlauf), zu deren Behandlung das zu bewertende Arzneimittel eingesetzt werden soll und auf die sich das vorliegende Dokument bezieht. Insbesondere sollen die wissenschaftlich anerkannten Klassifikationsschemata und Einteilungen nach Stadien herangezogen werden. Berücksichtigen Sie dabei, sofern relevant, geschlechts- und altersspezifische Besonderheiten. Charakterisieren Sie die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (im Weiteren „Zielpopulation“ genannt). Die Darstellung der Erkrankung in diesem Abschnitt soll sich auf die Zielpopulation konzentrieren. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen.

Beim RSV handelt es sich um ein einzelsträngiges, unsegmentiertes Ribonukleinsäure-Virus, das überwiegend in den Wintermonaten zirkuliert. Die Monate von November / Dezember bis März / April gelten daher in Deutschland oftmals als RSV-Saison. Nahezu jedes Kind infiziert sich in seinen ersten zwei Lebensjahren mit RSV. Dabei kann eine RSV-Infektion von einem leichten Infekt der oberen Atemwege mit Fieber und Husten bis zu einer schweren Erkrankung der unteren Atemwege wie Bronchiolitis oder Pneumonie verlaufen [1].

Die Bedeutung von RSV-Infektionen für die Gesundheit von Kindern sowie für das Gesundheitssystem zeigte sich insbesondere zu Beginn des Winters 2022 / 2023: In zahlreichen Medien wurde im Dezember vor der Überlastung der Kinderkliniken aufgrund der RSV-Welle gewarnt. Viel Aufmerksamkeit erregte die Aussage des Leitenden Oberarztes der Kinderintensivmedizin an der Medizinischen Hochschule Hannover mit der Aussage „Kinder sterben, weil wir sie nicht mehr versorgen können“, da die RSV-Welle die angespannte Situation in den Kliniken noch einmal verschlimmert habe [2]. Auch wenn diese Aussage von vielen Experten relativiert wurde, kam es aufgrund der RSV-Welle zu Verlegungen der Kinder in weit entfernte Kinderkliniken, zu Behandlungen auf Normalstationen, obwohl eine Intensivbetreuung erforderlich gewesen wäre, oder zu langen Aufenthalten in der Notaufnahme [2].

Im folgenden Abschnitt werden Vorkommen, Übertragung und Pathogenität des RSV, die Infektionen mit dem RSV, die Risikofaktoren für einen schweren Infektionsverlauf und die derzeit verfügbaren Therapien zur Prophylaxe und Behandlung beleuchtet.

Vorkommen des Respiratorischen Synzytial-Virus

Das RSV ist weltweit verbreitet und tritt gleichermaßen bei Männern und Frauen aller Altersgruppen auf. Allerdings unterscheiden sich die primären RSV-Infektionen im Kleinkindalter von den Reinfektionen, die in jedem Lebensalter auftreten können. Während Primärinfektionen ernstzunehmende Erkrankungen mit potenziell schweren und gesundheitsgefährdenden Verläufen für Kinder darstellen, verlaufen die Reinfektionen bei gesunden Erwachsenen häufig als asymptomatische oder milde Infektion der oberen Atemwege (siehe Abschnitt zu Infektionen) [1]. Für Senioren (ab einem Alter von 65 Jahren) ist das RSV ähnlich wie das Influenzavirus potenziell gesundheitsgefährdend. Das vorliegende Dossier behandelt

mit Nirsevimab einen Wirkstoff zum Schutz von Kindern während ihrer ersten RSV-Saison [3], sodass Senioren als weitere Risikogruppe an dieser Stelle nicht weiter betrachtet werden.

RSV-Infektionen kennzeichnet die Saisonalität und das zyklische Auftreten. Die Inzidenz von RSV-Infektionen ist in den jeweiligen Wintermonaten einer Region erhöht; in Deutschland umfasst das in der Regel die Monate November / Dezember bis März / April. Allerdings kann sich die RSV-Saison auch verschieben und bereits im September oder Oktober beginnen. Die RSV-Saison verzeichnet üblicherweise für vier bis acht Wochen im Januar und Februar einen Gipfel, kann bei einem frühen Beginn der Saison aber auch schon im November und Dezember den Peak mit der höchsten Inzidenz an Infektionen aufweisen. Außerhalb der beschriebenen RSV-Saison treten Infektionen nur sporadisch auf [1]. Neben der Dauer kann sich auch die Stärke der RSV-Saison von Jahr zu Jahr unterscheiden und durch äußere Faktoren beeinflusst werden. So wurden im Winter 2020 / 2021 nur vereinzelte RSV-Infektionen aufgrund der Maßnahmen gegen die Coronavirus-Pandemie verzeichnet, die ebenfalls die Übertragung des RSV verhinderten, während in der Saison 2022 / 2023 außergewöhnlich hohe Infektionszahlen beobachtet wurden [4].

Übertragung des Respiratorischen Synzytial-Virus

Das RSV wird hauptsächlich mittels Tröpfcheninfektion und in selteneren Fällen indirekt über kontaminierte Hände bzw. Oberflächen weitergegeben. Eine mögliche Übertragung über Gegenstände und Oberflächen ist besonders beim Hygienemanagement zur Prävention von RSV-Ausbrüchen beispielsweise in Kliniken von Bedeutung, da das Virus bis zu mehreren Stunden auf Kunststoffoberflächen oder Gegenständen wie Stethoskopen überlebt und infektiös bleibt [1].

Das RSV stellt aufgrund der meist asymptomatischen oder mild verlaufenden Infektionen kein bedeutsames Atemwegspathogen für Jugendliche und Erwachsene dar. Trotzdem kann diese Bevölkerungsgruppe ebenso wie gegen das RSV passiv immunisierte Kinder das Virus bereits einen Tag nach der Ansteckung übertragen, da die vorhandenen Antikörper keinen Schutz vor Infektionen der oberen Atemwege bieten. Diese Personen sind drei bis acht Tage ansteckend, während bei immuninkompetenten Patienten und Früh- / Neugeborenen ein Virusnachweis noch nach mehreren Wochen möglich ist [1].

Pathogenität des Respiratorischen Synzytial-Virus

Grundsätzlich repliziert das RSV in den zilienträgenden Epithelzellen der Schleimhäute der Atemwege. Jede RSV-Infektion beginnt in den oberen Atemwegen – in den Konjunktiven und Nasenschleimhäuten – und verlagert sich bei einem schweren Verlauf in die unteren Atemwege [1]. Zu den Infektionen der unteren Atemwege (Lower Respiratory Tract Infections, LRTI) gehören Bronchiolitis (Virus-bedingte Entzündung des Bronchialbaums) und Pneumonie. Mithilfe von zytotoxischen T-Zellen sowie sekretorischen und serologischen Antikörpern versucht der Körper das Virus schnell zu eliminieren und damit das Fortschreiten der Infektion in die unteren Atemwege zu verhindern [5]. Säuglinge entwickeln dabei nur wenige RSV-neutralisierende Antikörper und selbst gesunde Säuglinge haben nur einen eingeschränkten Nestschutz – lediglich in den ersten vier bis sechs Lebenswochen werden reifgeborene Kinder

durch diaplazentar übertragene maternale Antikörper vor schweren Verläufen einer RSV-Infektion geschützt [1].

Bei einer RSV-Infektion infiltrieren als Immunreaktion Neutrophile die Atemwege und schütten proinflammatorische Zytokine aus. Neutrophile, die ca. 80 % des Zellinfiltrats in den Atemwegen von Kindern mit einer schweren RSV-bedingten Bronchiolitis ausmachen, verstärken mittels verschiedener Mechanismen die RSV-Infektion, indem sie eine vermehrte Bildung von Mukus, das Absterben von Atemwegsepithelzellen und die Obstruktion der Atemwege fördern [6]. Zusätzlich schädigen Riesenzellen – sogenannte Synzytien – das Atemwegsepithel in den betroffenen Atemwegen. Das F-Protein des RSV initiiert die Synzytienbildung, sodass infizierte benachbarte Epithelzellen miteinander verschmelzen und große Zellen mit mehreren Zellkernen entstehen, bevor diese absterben. Das geschädigte Atemwegsepithel, der daraus entstehende Zelldebris, die erhöhte Mukus-Bildung und die damit einhergehende Verengung der Bronchien verursachen die RSV-typischen Symptome wie Husten, Atemnot und in schweren Fällen Sauerstoffmangel mit einer einhergehenden Zyanose (Blaufärbung der Haut). Das begleitende Fieber ist dabei ein Kennzeichen der Immunreaktion des Körpers auf diese Infektion [6].

Infektionen mit dem Respiratorischen Synzytial-Virus

RSV-Infektionen können höchst unterschiedlich verlaufen – von asymptomatischen und einfachen Atemwegsinfektionen bis zu schweren Erkrankungen der unteren Atemwege. Einen großen Einfluss auf den Verlauf der Infektion hat das Alter der Kinder und die Frage, ob es sich um eine Primär- oder eine Reinfektion handelt.

Bei den Reinfektionen, die aufgrund einer fehlenden langfristigen Immunität gegen das RSV häufig und in jedem Lebensalter auftreten können, verläuft die Erkrankung bei gesunden Jugendlichen und Erwachsenen meist asymptomatisch oder als sehr milde Erkrankung der oberen Atemwege. Bei Kindern sind bei Reinfektionen oftmals auch die unteren Atemwege betroffen; diese etwa drei bis zwölf Tage andauernden Erkrankungen verlaufen bei gesunden Kindern im Regelfall mild [1].

Primärinfektionen mit dem RSV können dagegen lebensbedrohlich sein. In den meisten Fällen leiden die Kinder unter eindeutigen klinischen Symptomen wie Fieber und Husten und bei schwereren Verläufen beispielsweise unter Atemnot. Durch diese Symptome ist eine RSV-Infektion für die erkrankten Kinder und ihre Eltern oder andere betreuende Personen sehr belastend und bringt die medizinische Versorgung der Kinder an ihre Grenzen. Daher gilt das RSV als eines der bedeutendsten pädiatrischen Atemwegspathogene [1].

Eine Primärinfektion beginnt gewöhnlich mit klassischen Symptomen einer Erkrankung der oberen Atemwege wie Schnupfen und nichtproduktivem Husten. Verlagert sich die Infektion nach ein bis drei Tagen in die unteren Atemwege, einschließlich dem Bronchialsystem der Lunge, verschlimmert sich der Husten und wird produktiver. In der Folge haben die betroffenen Kinder Probleme Luft zu bekommen, ihre Atemfrequenz steigt und eine Dyspnoe kann entstehen. Bei einer überstandenen schweren RSV-Infektion können als Langzeitfolgen wiederkehrende Obstruktionen oder eine anhaltende bronchiale Hyperreagibilität auftreten.

Außerdem verschlimmern sich bestehende Erkrankungen wie Asthma oder neurologische Erkrankungen während einer RSV-Infektion und beeinträchtigen somit zusätzlich die Gesundheit des Kindes [1].

Das RSV verursacht verschiedene Erkrankungen der unteren Atemwege, die als RSV-bedingte LRTI zusammengefasst werden und die einen schweren Verlauf einer RSV-Infektion kennzeichnen. Zur RSV-bedingten LRTI, an der bis zu 20 % der erstmals mit RSV-infizierten Kinder erkranken, gehören Bronchiolitis, Pneumonie, Tracheobronchitis und ein keuchhustenähnliches Krankheitsbild [7]. Die Bronchiolitis ist dabei mit 58 % die häufigste Ursache für eine RSV-bedingte Hospitalisierung. Außerdem weisen bei Kindern unter einem Jahr 58 % der Hospitalisierungen aufgrund einer schweren akuten Atemwegsinfektion eine RSV-Diagnose auf. Bei Hospitalisierungen mit einer Bronchiolitis-Diagnose sind sogar 91 % RSV-bedingt [8].

Der Verlauf und die Symptome der einzelnen RSV-bedingten LRTI sind sehr individuell und erfordern durch rasche Änderungen des Krankheitszustands des Kindes eine regelmäßige Untersuchung sowie eine entsprechend variable Behandlung [1]. Im schlimmsten Fall können die Symptome einer RSV-bedingten LRTI einen lebensbedrohlichen Zustand zur Folge haben, der eine Beatmung unumgänglich macht (siehe Abschnitt zur Behandlung). In diesen Fällen sind die Atemwege aufgrund des Befalls mit dem RSV zu stark angegriffen und geschädigt: Die Atemwege sind verengt, bestimmte Lungenareale sind zu schlecht und andere dafür überbelüftet und das Ventilations-Perfusions-Verhältnis ist niedrig [1]. Dies führt zu einem unzureichenden Gasaustausch und einem Sauerstoffmangel (Hypoxämie) im Blut. Eine Zyanose, bei der die Haut des Kindes bläulich verfärbt ist, ist ein alarmierendes Anzeichen für diesen potenziell lebensbedrohlichen Zustand. In Deutschland mussten 2022 9,3 % der Kinder unter einem Jahr mit einer RSV-bedingten Hospitalisierung beatmet oder zusätzlich mit Sauerstoff versorgt werden und bei 8,0 % war eine Behandlung auf der Intensivstation notwendig [8].

Doch auch eine RSV-bedingte LRTI, die keine Beatmung erfordert oder auf der Intensivstation behandelt werden muss, ist für die Eltern oder anderen betreuenden Personen beängstigend, da ihr an Atemnot leidendes Kind bei den schnellen Atemzügen pfeifende und mitunter auch knisternde Geräusche macht. Bei der Bronchiolitis, einem der Krankheitsbilder der RSV-bedingten LRTI, verweigert das Kind zusätzlich das Trinken, leidet an Reflux und Erbrechen, ist daher dehydriert und in einem schlechten Allgemeinzustand [1]. Die RSV-bedingte Bronchiolitis ist der primäre Grund für eine Hospitalisierung und die Haupttodesursache bei Kindern unter zwei Jahren [6]; wie eine britische Studie berichtet starben ca. 1,7 % der hospitalisierten Kinder mit einer nachgewiesenen RSV-Infektion trotz der Beatmung und der unterstützenden Therapie im Krankenhaus [9].

Bedeutung des Respiratorischen Synzytial-Virus bei Kindern unter einem Jahr

Nach Schätzungen waren 2015 weltweit ca. 33 Millionen Kinder unter fünf Jahren an einer RSV-bedingten LRTI erkrankt, von denen etwa 3,2 Millionen hospitalisiert werden mussten [10]. RSV ist weltweit jährlich für 66.000 bis 199.000 Todesfälle bei Kindern unter fünf Jahren

verantwortlich [11]. Diese Zahlen beziehen sich dabei auf alle Kinder in der genannten Altersgruppe und grundsätzlich kann die RSV-Infektion bei allen Kindern schwer verlaufen. Allerdings entfällt ein Großteil der schweren Fälle einer RSV-Infektion (ca. 45 % der Hospitalisierungen und stationären Todesfälle) auf Kinder im Alter unter sechs Monaten [10].

In den Jahren 2019 bis 2022 mussten in Deutschland jährlich durchschnittlich etwa 18.000 Kinder unter einem Jahr mit einer RSV-bedingten Erkrankung als Hauptdiagnose im Krankenhaus behandelt werden – dies ergibt eine Hospitalisierungsrate von bis zu 28,6 pro 1.000 Kinder unter einem Jahr [8].

Bestimmte Kinder haben ein erhöhtes Risiko, an einer RSV-bedingten LRTI zu erkranken und somit für einen schweren Verlauf einer RSV-Infektion. Dazu gehören z. B. Frühgeborene, Kinder mit einer BPD, oder einem hämodynamisch relevanten Herzfehler. Bei hospitalisierten Kindern mit einer RSV-bedingten LRTI unter zwei Jahren war die Mortalitätsrate bei Frühgeborenen sechsmal, bei Kindern mit BPD zwanzigmal und bei Kindern mit Herzfehler sechszwanzigmal gegenüber Kindern ohne bekanntes Risiko erhöht [1]. Trotz des erhöhten Risikos für einen schweren Verlauf einer RSV-Infektion bei diesen Kindern sind die meisten RSV-Hospitalisierungen auf gesunde Reifgeborene bei Kindern unter einem Jahr zurückzuführen [12]. Aufgrund des erstmaligen Kontakts mit dem Virus und der unzureichenden Immunreaktion stellt auch bei gesunden Kindern ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe eine Infektion mit dem RSV ein großes Gesundheitsrisiko dar. Eine Inzidenz von 250 / 1000 ambulant behandelten RSV-Infektionen bei Kindern unter acht Monaten [13] zeigt an, dass alle Kinder unabhängig vom Vorliegen von Risikofaktoren vor einem schweren Verlauf einer RSV-Infektion geschützt werden sollten. Aus diesem Grund hat die Ständige Impfkommission eine Empfehlung für eine RSV-Prophylaxe mit Nirsevimab bei allen Kindern im Rahmen ihrer ersten RSV-Saison ausgesprochen [13].

Behandlung einer Infektion mit dem Respiratorischen Synzytial-Virus

Eine gezielte ursächliche Therapie zur Behandlung einer Infektion mit dem RSV existiert nicht; die Behandlung erfolgt rein symptomatisch. Zu dieser symptomatischen Therapie gehören bei einer milden Erkrankung der oberen Atemwege eine ausreichende Flüssigkeitsversorgung, Nasenspülungen / -tropfen und die Gabe von Schmerzmitteln, Fiebersenkern und Hustenstillern [1].

Bei einer RSV-bedingten LRTI mit Atemnot und Sauerstoffmangel sind weitere Interventionen notwendig. Dazu gehören je nach Ausprägung der Erkrankung Sauerstoffgaben, Atemunterstützungen mit Continuous-Positive-Airways-Pressure-Masken oder Intubation / Beatmung. Die Inhalation von Bronchodilatoren wie Adrenalin wird teilweise bei Kindern mit einer Dyspnoe angewendet, da so das Atmen erleichtert wird, doch haben die Bronchodilatoren keinen Einfluss auf den Krankheitsverlauf [1].

Die derzeitige Behandlung einer RSV-bedingten LRTI ist auf eine genaue Überwachung des Kindes mit den beschriebenen Möglichkeiten zur Linderung der Symptome und der Aufrechterhaltung der Sauerstoffsättigung limitiert, da keine wirksame antivirale Therapie verfügbar ist.

Prophylaxe einer Infektion mit dem Respiratorischen Synzytial-Virus

Da kausale und wirkungsvolle Therapien bei RSV-bedingten Atemwegserkrankungen fehlen, wird als weiterer Ansatz die Prävention einer RSV-Infektion verfolgt. Die Entwicklung eines RSV-Impfstoffs zur aktiven Immunisierung von Kindern zum Schutz vor Primärinfektionen war bislang nicht erfolgreich. Es wurden und werden zahlreiche Impfstoffe getestet, die auf unterschiedlichen Ansätzen basieren (inaktiviert, attenuiert lebend, Untereinheit des Virus, chimär oder Vektor- bzw. Nukleinsäure-Impfstoffe). Allerdings besteht die Schwierigkeit, durch die Impfung einen ausreichend hohen Anti-RSV-Antikörper-Titer sowie eine T-Helferzellen-Typ1-Antwort zu induzieren. Ein Impfstoff in den 1960er-Jahren mit inaktiviertem RSV erhöhte die Raten für schwere RSV-bedingte Erkrankungen, anstatt sie zu verhindern. Aufgrund der beschriebenen Schwierigkeiten bei der Entwicklung eines Impfstoffs für RSV-naive Kinder wird ebenfalls an Impfungen für die Mütter in der Schwangerschaft geforscht [14]. Mit Abrysvo® wurde am 23.08.2023 der erste Impfstoff zur RSV-Prophylaxe bei Kindern unter sechs Monaten durch eine aktive Immunisierung der Mütter zugelassen [15]. Allerdings empfiehlt die Ständige Impfkommission aufgrund der unzureichenden Datenlage und des vermehrten Auftretens von Frühgeburten bei Frauen, die Abrysvo® in der klinischen Studie erhalten haben, Abrysvo® momentan nicht zur RSV-Prävention [13].

Den aktuellen Behandlungsstandard bei Kindern während ihrer ersten RSV-Saison stellt daher die passive Immunisierung dar. Vor Nirsevimab war mit Palivizumab nur ein Antikörper zur RSV-Prophylaxe mittels passiver Immunisierung verfügbar. Allerdings ist Palivizumab nur für die Prophylaxe bei Kindern mit einem hohen Risiko für RSV-bedingte Erkrankungen in Europa zugelassen. Dazu zählen Kinder, die in der 35. Schwangerschaftswoche oder früher geboren wurden und zu Beginn der RSV-Saison jünger als sechs Monate sind, und Kinder unter zwei Jahren, die innerhalb der letzten sechs Monate wegen einer BPD behandelt wurden oder einen hämodynamisch relevanten Herzfehler aufweisen [16]. Neben Trisomie 21 sind dies die Risikofaktoren, die eine Indikation zur Sekundärprophylaxe begründen. Für Kinder ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe – der Zielpopulation des vorliegenden Dossiers – besteht daher keine Möglichkeit einer RSV-Prophylaxe mit Palivizumab.

Charakterisierung der Zielpopulation

Das RSV ist weltweit verbreitet und tritt gleichermaßen bei Männern und Frauen aller Altersgruppen auf. Allerdings unterscheiden sich die primären RSV-Infektionen im Kleinkindalter von den Reinfektionen, die in jedem Lebensalter auftreten können. Während Primärinfektionen ernstzunehmende Erkrankungen mit potenziell schweren und gesundheitsgefährdenden Verläufen für Kinder darstellen, verlaufen die Reinfektionen bei gesunden Erwachsenen häufig als asymptomatische oder milde Infektion der oberen Atemwege (siehe Abschnitt zu Infektionen).

Nirsevimab ist unter anderem zur „Prävention von RSV-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison“ zugelassen [3]. Am 15. August 2024 wurde bereits der Beschluss zur Nutzenbewertung von Nirsevimab bei Kindern mit Indikation zur Sekundärprophylaxe im Rahmen der ersten RSV-Saison veröffentlicht, da bis zum September 2024 aus Sicht des G-BA nur für diese Kinder eine

Erstattungsfähigkeit von Nirsevimab vorlag. Durch eine Rechtsverordnung des Bundesministeriums für Gesundheit infolge der Empfehlung der Ständigen Impfkommission für eine RSV-Prophylaxe bei allen Kindern während ihrer ersten RSV-Saison ist Nirsevimab seit September 2024 für alle Kinder im Rahmen der ersten RSV-Saison erstattungsfähig. Daraus ergibt sich gemäß des G-BA eine Dossierpflicht für alle Kinder, die vom ersten Nutzenbewertungsverfahren zu Nirsevimab im Rahmen der ersten RSV-Saison nicht umfasst waren (siehe Abschnitt 3.1).

Das vorliegende Dossier bezieht sich daher ausschließlich auf die Gabe von Nirsevimab bei Kindern ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison. Die Zielpopulation des vorliegenden Dokuments umfasst daher Kinder mit einem GA ab 36 Wochen und ohne eine BPD, Trisomie 21 oder einem hämodynamisch relevanten Herzfehler.

3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung

Beschreiben Sie kurz, welcher therapeutische Bedarf über alle bereits vorhandenen medikamentösen und nicht medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten hinaus innerhalb der Erkrankung besteht. Beschreiben Sie dabei kurz, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. An dieser Stelle ist keine datengestützte Darstellung des Nutzens oder des Zusatznutzens des Arzneimittels vorgesehen, sondern eine allgemeine Beschreibung des therapeutischen Ansatzes. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.

Bronchiolitis und andere Infektionen der unteren Atemwege (Oberbegriff: LRTI) gelten weltweit als eine der größten gesundheitlichen Belastungen und Todesursachen bei Kindern unter fünf Jahren [10]. In Industrieländern sind sie der Hauptgrund für Hospitalisierungen bei unter Einjährigen [17]. Hauptauslöser für LRTI ist das RSV, das als eines der bedeutendsten pädiatrischen Atemwegspathogene gilt [1, 10]. Es ist keine kausale RSV-spezifische Behandlung verfügbar, obwohl jährlich weltweit ca. 33 Millionen Kinder unter fünf Jahren an einer RSV-bedingten LRTI erkranken, von denen etwa 3,2 Millionen hospitalisiert werden müssen [10]. Das RSV ist für bis zu 199.000 Todesfälle bei Kindern unter fünf Jahren verantwortlich [11]. Die Behandlung der Symptome einer RSV-Infektion einschließlich der Gabe von Schmerzmitteln, Fiebersenkern und Hustenstillern sowie die Sauerstoffgabe oder Beatmung von Kindern mit einer schweren LRTI sind die einzigen Möglichkeiten, um den erkrankten Kindern zu helfen und weiteren Komplikationen vorzubeugen.

Eine Prophylaxe mit Palivizumab, des zweiten neben Nirsevimab zugelassenen Antikörpers zum Schutz vor einem schweren Verlauf einer RSV-Infektion, ist im Rahmen der ersten RSV-Saison nur für Kinder mit Indikation zur Sekundärprophylaxe (Kinder mit einer BPD oder einem hämodynamisch relevanten Herzfehler sowie bei Frühgeborenen unter sechs Monaten zu Beginn der RSV-Saison und mit einem GA ≤ 35 Wochen) zugelassen [16] und spielt daher für die Zielpopulation des vorliegenden Dokuments keine Rolle. Bei Kindern ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe besteht keine anderweitige Möglichkeit zum Schutz vor einem schweren Verlauf einer RSV-Infektion im Rahmen der ersten RSV-Saison. Somit konnten diese Kinder im Falle einer Erkrankung vor der Zulassung von Nirsevimab nur symptomatisch bzw. unterstützend behandelt werden. Diese Behandlung verhindert weder das Fortschreiten der

Erkrankung noch beugt sie Hospitalisierungen und / oder schwerwiegenden Komplikationen vor.

Fazit zum therapeutischen Bedarf bei Infektionen mit dem Respiratorischen Synzytial-Virus

Kinder ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe haben, wie von der Ständigen Impfkommission bestätigt, einen hohen therapeutischen Bedarf zur Vermeidung von schweren Verläufen einer RSV-Infektion während ihrer ersten RSV-Saison. Vor Nirsevimab war für diese Kinder weder eine erstattungsfähige Prophylaxe noch eine RSV-spezifische Behandlung verfügbar.

Deckung des therapeutischen Bedarfs durch Nirsevimab

Nirsevimab ist ein RSV-neutralisierender Antikörper, der für alle Kinder im Rahmen ihrer ersten RSV-Saison zum Schutz vor schweren Verläufen einer RSV-Infektion zugelassen ist [3].

Die Deckung des hohen therapeutischen Bedarfs bezüglich der Vermeidung von schweren Verläufen einer RSV-Infektion bei allen Kindern während ihrer ersten RSV-Saison durch eine RSV-Prophylaxe mit Nirsevimab verdeutlichen die ausgesprochenen Empfehlungen in Spanien, Frankreich, Luxemburg und den USA kurz nach der jeweiligen Zulassung: In den vier Ländern wurde vor Beginn der RSV-Saison 2023 / 2024 eine RSV-Prophylaxe mit Nirsevimab bei allen Kindern im Alter von bis zu sechs Monaten (oder älter) zu Beginn der RSV-Saison empfohlen [18-21]. Aufgrund dieser RSV-Prophylaxe-Kampagnen in den genannten Ländern liegen bereits zwei Jahre nach der europäischen Zulassung von Nirsevimab eine Vielzahl von Daten aus der alltäglichen Praxis vor, die die in klinischen Studien nachgewiesene Wirksamkeit von Nirsevimab bestätigen. In der RSV-Saison 2023 / 2024 konnte auf Basis von Real-World-Erkenntnissen eine Effektivität von Nirsevimab gegen RSV-bedingte Hospitalisierungen von 93 % in den USA, 87,6 % in Spanien und 83 % in Frankreich bei Kindern während ihrer ersten RSV-Saison nachgewiesen werden [22-24]. Auch die deutsche Empfehlung der Ständigen Impfkommission für eine RSV-Prophylaxe bei allen Kindern während ihrer ersten RSV-Saison zeigt die Deckung des therapeutischen Bedarfs durch Nirsevimab auf. Mit der dabei betrachteten Evidenz (randomisierte, kontrollierte Studien sowie Real-World-Erkenntnisse) konnte jeweils eine Effektivität von Nirsevimab bei der Vermeidung von RSV-bedingten Hospitalisierungen von mindestens 80 % nachgewiesen werden [13]. Die vorliegenden Studien konnten neben der Wirksamkeit auch die Sicherheit von Nirsevimab belegen. So bilanziert die Ständige Impfkommission, dass Nirsevimab bis auf leicht vermehrt auftretende Lokalreaktionen gut vertragen wird [13].

Aufgrund der breiten Zulassung von Nirsevimab, die alle Kinder während ihrer ersten RSV-Saison umfasst, und der nachgewiesenen Wirksamkeit und guten Verträglichkeit deckt Nirsevimab den hohen therapeutischen Bedarf bei Kindern ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe. Nirsevimab verhindert die Progression der RSV-Infektion in die unteren Atemwege bei Kindern mit und ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison. Durch den Einsatz von Nirsevimab können die Kinder vor einem schweren Verlauf der RSV-Infektion geschützt werden.

3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland

Geben Sie eine Schätzung für die Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung beziehungsweise der Stadien der Erkrankung in Deutschland an, für die das Arzneimittel laut Fachinformation zugelassen ist. Geben Sie dabei jeweils einen üblichen Populationsbezug und zeitlichen Bezug (zum Beispiel Inzidenz pro Jahr, Perioden- oder Punktprävalenz jeweils mit Bezugsjahr) an. Bei Vorliegen alters- oder geschlechtsspezifischer Unterschiede oder von Unterschieden in anderen Gruppen sollen die Angaben auch für Altersgruppen, Geschlecht beziehungsweise andere Gruppen getrennt gemacht werden. Weiterhin sind Angaben zur Unsicherheit der Schätzung erforderlich. Verwenden Sie hierzu eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.

In diesem Abschnitt werden die Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung dargelegt. Im vorliegenden Dossier handelt es sich bei der Erkrankung um eine RSV-Infektion und deren schwere Verläufe bei Kindern während ihrer ersten RSV-Saison. Da sich grundsätzlich alle Kinder im Alter von unter einem Jahr mit RSV infizieren können und theoretisch diese Infektion einen schweren Verlauf nehmen kann, werden in dem vorliegenden Abschnitt alle Kinder unter einem Jahr abgeleitet durch die Anzahl der Lebendgeburten betrachtet und keine Einschränkung auf das Anwendungsgebiet von Nirsevimab vorgenommen. Die Angaben beziehen sich dabei auf die Jahre 2019 bis 2022 und somit auf den Zeitraum vor der Markteinführung von Nirsevimab.

Durch die Fokussierung des Anwendungsgebiets von Nirsevimab auf die erste RSV-Saison der Kinder in diesem Modul dient in diesem Abschnitt die Inzidenz pro Jahr als Populationsbezug. Grundsätzlich besteht bei allen Kindern bei einer Primärinfektion mit RSV das Risiko an einer ärztlich zu behandelnden RSV-bedingten LRTI zu erkranken und aufgrund dessen ins Krankenhaus und gegebenenfalls auf die Intensivstation eingeliefert zu werden. Aufgrund dessen ist in Tabelle 3-1 die Anzahl der Lebendgeburten in Deutschland der Jahre 2019 bis 2022 und die Anzahl der Kinder mit einer RSV-Infektion dargestellt. Da die Kinder nicht routinemäßig auf RSV getestet werden, liegt keine valide Erhebung für die Inzidenz der RSV-Infektionen vor und die Anzahl muss theoretisch bestimmt werden. Für die Berechnung der Anzahl der Kinder mit einer RSV-Infektion wurde eine Infektionsrate von 60 % bei Kindern unter einem Jahr angenommen, da sich laut Robert Koch-Institut (RKI) 50 bis 70 % der Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit RSV infizieren [1].

Tabelle 3-1: Übersicht der Anzahl der Lebendgeburten und der Kinder unter einem Jahr mit einer RSV-Infektion in den Jahren 2019 bis 2022

Jahr	Anzahl der Lebendgeburten [25]	Anzahl der Kinder mit einer RSV-Infektion¹
2019	778.090	466.854
2020	773.144	463.886
2021	795.492	477.295
2022	738.819	443.291
Mittelwert der Jahre 2019 bis 2022	771.386	462.831
¹ Die Anzahl der Kinder mit einer RSV-Infektion entspricht 60 % der Anzahl der Lebendgeburten, da eine RSV-Infektionsrate von 50–70 % bei Kindern unter einem Jahr angenommen wird [1]. RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus		

In Deutschland wurden zwischen 2019 und 2022 durchschnittlich 771.386 Lebendgeburten verzeichnet, die sich somit theoretisch jährlich mit RSV hätten infizieren können. Unter Berücksichtigung einer Inzidenz von 60 % könnten sich durchschnittlich 462.831 Kinder pro Jahr tatsächlich infiziert haben (siehe Tabelle 3-1).

In Tabelle 3-2 wird die Inzidenz der Ereignisse präsentiert, die einen schweren Verlauf einer RSV-Infektion kennzeichnen: Die Anzahl der Kinder mit einer RSV-bedingten LRTI, RSV-bedingten Hospitalisierung, RSV-bedingten Behandlung auf der Intensivstation und einer RSV-bedingten Beatmung bzw. Bedarf an zusätzlichem Sauerstoff. Die Anzahl an RSV-bedingten LRTI wird aus einer angenommenen Inzidenzrate von 20 % [7] bei allen Kindern mit einer RSV-Infektion berechnet. Die anderen Parameter wurden von den Kennzahlen publiziert von Wick et al. abgeleitet, die auf Abfragen beim Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) beruhen [8]. Unter der Annahme einer einmaligen jährlichen RSV-bedingten Hospitalisierung werden die Fallzahlen mit der Anzahl der Kinder gleichgesetzt. Bei der für die Publikation durchgeführten InEK-Abfrage wurden durch die Berücksichtigung der RSV-spezifischen ICD-10-Codes J12.1 (Pneumonie durch RSV), J20.5 (Akute Bronchitis durch RSV) und J21.0 (Akute Bronchiolitis durch RSV) als Hauptdiagnose und einer Begrenzung des Alters auf < 1 Jahr die Angaben zu den RSV-bedingten Hospitalisierungen der Jahre 2019 bis 2022 gewonnen [8]. Das Filtern auf Intensivfälle oder auf eine Beatmungszeit von mindestens einer Stunde lieferten weitere Informationen.

Tabelle 3-2: Anzahl der Kinder unter einem Jahr mit einem Ereignis, das den Verlauf einer schweren RSV-Infektion kennzeichnet

Jahr	Anzahl der Kinder mit einer RSV-bedingten:			
	LRTI ¹	Hospitalisierungen (Anteil der Jungen) [8]	Behandlung auf der Intensivstation [8]	Beatmung bzw. Sauerstoffzufuhr [8]
2019	93.371	20.269 (56,5 %)	1.067	774
2020	92.777	11.429 (56,7 %)	807	775
2021	95.459	22.644 (56,3 %)	1.482	1.572
2022	88.658	18.836 (57,1 %)	1.506	1.747
Mittelwert der Jahre 2019 bis 2022	92.566	18.295 (56,7 %)	1.216	1.217
¹ Die Anzahl der Kinder mit einer RSV-bedingten LRTI entspricht 20 % der Anzahl der Kinder mit einer RSV-Infektion (siehe Tabelle 3-1) [7]. LRTI: Infektion der unteren Atemwege; RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus				

Obwohl Kinder mit bestimmten Risikofaktoren für einen schweren Verlauf einer RSV-Infektion vor der Markteinführung von Nirsevimab bereits eine RSV-Prophylaxe mit Palivizumab erhalten konnten, mussten in Deutschland vor 2023 durchschnittlich pro Jahr über 18.000 Kinder unter einem Jahr wegen einer RSV-Infektion im Krankenhaus behandelt werden und etwa 1.200 dieser Kinder benötigten eine intensivmedizinische Betreuung (siehe Tabelle 3-2). Hinsichtlich der Häufigkeit eines schweren Verlaufs bestehen Unterschiede zwischen den Geschlechtern: Jungen haben ein höheres Risiko für einen schweren Verlauf einer RSV-Infektion als Mädchen [1]. Dies zeigt sich an dem durchschnittlichen Anteil von 56,7 % bei den RSV-bedingten Hospitalisierungen, die bei Jungen dokumentiert wurden (siehe Tabelle 3-2).

3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-3 die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel in dem Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation). Ergeben sich aus der Bestimmung der Fragestellung für die Nutzenbewertung mehrere Patientengruppen, so geben Sie die Anzahl der Patienten in der GKV je Patientengruppe an. Die Angaben sollen sich auf einen Jahreszeitraum beziehen. Berücksichtigen Sie auch, dass das zu bewertende Arzneimittel gegebenenfalls an bisher nicht therapierten Personen zur Anwendung kommen kann; eine lediglich auf die bisherige Behandlung begrenzte Beschreibung der Zielpopulation kann zu einer Unterschätzung der Zielpopulation führen.

Generell sollen für die Bestimmung des Anteils der Versicherten in der GKV Kennzahlen der Gesetzlichen Krankenversicherung basierend auf amtlichen Mitgliederstatistiken verwendet werden (www.bundesgesundheitsministerium.de).

Tabelle 3-3: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Anzahl der Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)	Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)
Nirsevimab (Beyfortus®)	617.219 bis 633.182 ¹	541.301 bis 555.301
¹ Für die Herleitung der Zielpopulation werden Kennzahlen verwendet, die ausschließlich für die GKV-Patienten vorliegen. Daher wurde die Angabe zur Anzahl der Patienten in der Zielpopulation aus der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation unter Berücksichtigung eines GKV-Anteils von 87,7 % (siehe Schritt 2: Anzahl der Kinder in der gesetzlichen Krankenversicherung, Seite 25) hochgerechnet. GKV: Gesetzliche Krankenversicherung		

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-3 unter Nennung der verwendeten Quellen sowie der zugehörigen Seitenzahlen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie oben angegeben) heran. Alle Annahmen und Kalkulationsschritte sind hier darzustellen und zu begründen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2. Die Berechnungen müssen auf Basis dieser Angaben nachvollzogen werden können. Ergänzend sollten die Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dargestellt und diese als Quelle hinzugefügt werden. Machen Sie auch Angaben zu Unsicherheiten und berücksichtigen Sie diese, wenn möglich, durch Angabe einer Spanne. Ordnen Sie Ihre Angaben, wenn möglich, zu den Patientenzahlen aus früheren Beschlüssen über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V im vorliegenden Anwendungsgebiet ein.

Nirsevimab dient der Prävention und nicht der Behandlung von schweren RSV-bedingten Erkrankungen der Atemwege. Somit definiert nicht die Inzidenz der RSV-Infektionen oder RSV-bedingten Hospitalisierungen die Zielpopulation im vorliegenden Dossier, sondern die Anzahl an Kindern, für die Nirsevimab im Rahmen der ersten RSV-Saison keine Sekundärprophylaxe darstellt. Folgend wird die Anzahl an Kindern ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe schrittweise berechnet.

Schritt 1: Anzahl der Lebendgeburten

Nirsevimab ist unter anderem zugelassen zur „Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison“ [3]. Somit kann Nirsevimab nur bei Kindern unter einem Jahr angewendet werden, da es sich nur bei diesen Kindern um die erste RSV-Saison handelt. Aus diesem Grund dient die Anzahl an Lebendgeburten eines Jahres als Basis zur Berechnung der Zielpopulation von Nirsevimab. Die Anzahl von Lebendgeborenen wird vom Statistischen Bundesamt veröffentlicht. Demnach kamen im Jahr 2023 692.989 Kinder in Deutschland lebend zur Welt [25].

Schritt 2: Anzahl der Kinder in der gesetzlichen Krankenversicherung

Zur Ermittlung des Anteils der Kinder in der GKV wurde der Anteil der Versicherten in der GKV an der deutschen Gesamtbevölkerung im Jahr 2023 berechnet, da für 2024 noch keine Jahreswerte vorliegen. 74.256.932 Personen waren Mitglied in der GKV [26; Seite 6]. Das entspricht einem Anteil von 87,7 % unter Berücksichtigung einer deutschen Gesamtbevölkerung von 84.669.326 (Stand Dezember 2023) [27; Seite 1].

Schritt 1 hat eine Anzahl von 629.989 Kindern, die 2023 lebend zur Welt kamen, ergeben. Unter Berücksichtigung eines GKV-Anteils von 87,7 % ergibt sich eine Anzahl von 607.751 Kindern in der GKV.

Schritt 3: Anzahl der Kinder ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe

Wie in Abschnitt 3.1 beschrieben umfasst die Zielpopulation des vorliegenden Dossiers alle Kinder ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison. Deren Anzahl ergibt sich aus der Differenz der Anzahl der Lebendgeburten in der GKV (siehe Schritt 1 und 2) und der Anzahl der Kinder mit Indikation zur Sekundärprophylaxe in der GKV. Zum Nutzenbewertungsverfahren für Nirsevimab bei Kindern mit Indikation zur Sekundärprophylaxe liegt bereits ein Beschluss vom 15. August 2024 vor. Darin werden für die Teilpopulation a (Kinder mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege, verursacht durch das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV), bei denen Palivizumab angezeigt ist) ca. 52.000 bis 66.000 Kinder als „Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppe“ genannt. Für die Teilpopulation b (Kinder mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege, verursacht durch das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV), bei denen Palivizumab nicht angezeigt ist) beträgt diese Anzahl ca. 450 Kinder. Demnach weisen insgesamt zwischen 52.450 und 66.450 Kinder in der GKV eine Indikation zur Sekundärprophylaxe auf [28; Seite 6]. Diese Anzahl wird von der bereits ermittelten Anzahl an Kindern unter einem Jahr, die in der GKV versichert sind (siehe Schritt 2) abgezogen. Die Anzahl an Kindern in der Zielpopulation, die in der GKV versichert sind, beträgt daher zwischen 541.301 und 555.301 Kinder.

Schrittweise Berechnung der Zielpopulation von Nirsevimab

In Tabelle 3-4 sind die einzelnen Berechnungsschritte zur Herleitung der Zielpopulation von Nirsevimab zusammengefasst.

Tabelle 3-4: Schrittweise Berechnung der Anzahl an Patienten in der Zielpopulation

		Untergrenze der Spanne		Obergrenze der Spanne	
Schritt	Population	Anteil	Patientenzahl	Anteil	Patientenzahl
1	Anzahl der Lebendgeburten	-	692.989	-	692.989
2	Anzahl der Kinder in der GKV	87,7 %	607.751	87,7 %	607.751
3	Anzahl der Kinder ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe in der GKV	-	541.301	-	555.301
Die Herleitungen und Annahmen zur Ermittlung der Anteile und Anzahlen sind im Text beschrieben. GKV: Gesetzliche Krankenversicherung					

Angaben zur Unsicherheit

Die Berechnung der Zielpopulation erfolgte anhand valider Quellen und Annahmen sowie der besten für Deutschland verfügbaren Evidenz. Allerdings bestehen naturgemäß gewisse Unsicherheiten, denen durch die Angabe einer Spanne Rechnung getragen wurde. Diese Unsicherheiten ergeben sich aus der Anzahl der Kinder mit Indikation zur Sekundärprophylaxe, die von der Anzahl der in der GKV versicherten Kinder unter einem Jahr abzuziehen ist, um die Anzahl an Kindern ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe zu erhalten. Die Anzahl an Kindern mit Indikation zur Sekundärprophylaxe wurde dem dazugehörigen Beschluss zur Nutzenbewertung von Nirsevimab in diesem Anwendungsgebiet entnommen [28]. Wie den Tragenden Gründen zu entnehmen ist, handelt es sich bei den Kennzahlen nur um Annäherungen und beispielsweise bei der Obergrenze der Spanne ist von einer Überschätzung auszugehen [29]. Die in den Tragenden Gründen genannten Ursachen für die Unsicherheiten der Kennzahlen für die Kinder mit Sekundärprophylaxe sind aufgrund ihrer Berücksichtigung bei der Herleitung der Zielpopulation auf die Kennzahlen für die Kinder ohne Sekundärprophylaxe übertragbar.

Geben Sie nachfolgend an, ob und, wenn ja, welche wesentlichen Änderungen hinsichtlich der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation innerhalb der nächsten fünf Jahre zu erwarten sind. Verwenden Sie hierzu, soweit möglich, eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.

Die Herleitung der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation basiert lediglich auf drei Kennzahlen: Erstens der Anzahl der Lebendgeburten pro Jahr, zweitens des Anteils der Kinder in der GKV und drittens der Anzahl der Kinder mit Indikation zur Sekundärprophylaxe. Bei allen drei Kennzahlen sind in den nächsten Jahren keine Einflüsse absehbar, die Auswirkungen auf die einzelnen Kennzahlen und somit die Größe der Zielpopulation hätten. Zwar schwankte die Anzahl an Lebendgeburten in den letzten fünf verfügbaren Jahren (2019 bis 2023) zwischen 692.989 und 795.492 [25] doch ist keine eindeutige Tendenz erkennbar. Bei den Risikofaktoren Frühgeburtlichkeit, Trisomie 21, BPD und hämodynamisch relevanter Herzfehler, die eine Indikation zur Sekundärprophylaxe begründen, ist nicht von einer Änderung in den kommenden Jahren auszugehen. Aufgrund dessen wird die in Tabelle 3-4 hergeleitete Anzahl

an GKV-Patienten in der Zielpopulation von 541.301 bis 555.301 Kindern auch für den Zeitraum bis 2029 übernommen.

Tabelle 3-5: Prognostizierte Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation für die Jahre 2025 bis 2029

Jahr	Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)
2025	541.301 bis 555.301
2026	541.301 bis 555.301
2027	541.301 bis 555.301
2028	541.301 bis 555.301
2029	541.301 bis 555.301
GKV: Gesetzliche Krankenversicherung	

3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-6 die Anzahl der Patienten an, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, und zwar innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht. Die hier dargestellten Patientengruppen sollen sich unmittelbar aus der Nutzenbewertung in Modul 4 ergeben. Ziehen Sie hierzu die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 heran und differenzieren Sie gegebenenfalls zwischen Patientengruppen mit unterschiedlichem Ausmaß des Zusatznutzens. Fügen Sie für jede Patientengruppe eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-6: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Nirsevimab (Beyfortus®)	Kinder ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV während ihrer ersten RSV-Saison	Beleg für einen erheblichen Zusatznutzen	541.301 bis 555.301
GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus			

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-6 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie im Abschnitt 3.2.3 angegeben) heran.

Die Population, für die auf Basis der in Modul 4C dargestellten Evidenz ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen beansprucht wird, entspricht in vollem Umfang der in Abschnitt 3.2.4 abgeleiteten Zielpopulation für die Anwendung von Nirsevimab im

vorliegenden Dossier. Die Herleitung der Population ist in Abschnitt 3.2.4 ausführlich beschrieben.

3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die epidemiologische Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Sollten keine offiziellen Quellen verfügbar sein, sind umfassende Informationen zum methodischen Vorgehen bei der Datengewinnung und Auswertung erforderlich (unter anderem Konkretisierung der Fragestellung, Operationalisierungen, Beschreibung der Datenbasis [unter anderem Umfang und Ursprung der Datenbasis, Erhebungsjahr/e, Ein- und Ausschlusskriterien], Patientenrekrutierung, Methode der Datenauswertung, Repräsentativität), die eine Beurteilung der Qualität und Repräsentativität der epidemiologischen Informationen erlauben. Bitte orientieren Sie sich im Falle einer Sekundärdatenanalyse an den aktuellen Fassungen der Leitlinien Gute Praxis Sekundärdatenanalyse und Guter Epidemiologischer Praxis sowie an STROSA, dem Berichtsformat für Sekundärdatenanalysen.

Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Für die Beschreibung des Krankheitsbildes wurde neben dem Ratgeber zu RSV des Robert Koch-Instituts weitere medizinisch-wissenschaftliche Fachliteratur herangezogen. Informationen zu Nirsevimab und Palivizumab wurden den Fachinformationen zu Beyfortus® und Synagis® entnommen. Die Kennzahlen für die Prävalenz und Inzidenz bezüglich RSV stammen aus verschiedenen Publikationen. Die Herleitung der Zielpopulation basierte zusätzlich auf dem Beschluss vom 15. August 2024 zu Nirsevimab bei Kindern mit Indikation zur Sekundärprophylaxe. Zur Berechnung des Anteils an Kindern in der GKV wurden Daten des Statistischen Bundesamts und des Bundesgesundheitsministeriums verwendet. In Abschnitt 3.2.4 wurde dabei auf die Seitenzahl der Quelle verwiesen, die die relevante Information enthält, sofern das Dokument mehrere Seiten aufweist. Andernfalls wurde auf die Angabe verzichtet.

3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Robert Koch-Institut (RKI) (2024): RKI-Ratgeber RSV-Infektionen (letzte Aktualisierung August 2024). [Zugriff: 29.12.2024]. URL: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/RKI-Ratgeber/Ratgeber/Ratgeber_RSV.html?nn=16777040.
2. Sticht C, Klemm M (2022): Oberarzt über RSV-Welle: „Kinder sterben, weil wir sie nicht mehr versorgen können“. [Zugriff: 29.12.2024]. URL: <https://www.merkur.de/deutschland/kinderkliniken-notlage-kinder-sterben-oberarzt-rsv-virus-deutschland-intensivbetten-zr-91951022.html>.
3. Sanofi Winthrop Industrie (2022): Beyfortus® 50 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Beyfortus® 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Fachinformation. Stand: September 2024 [Zugriff: 08.01.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
4. Buchholz U, Lehfeld AS, Tolksdorf K, Cai W, Reiche J, Biere B, et al. (2023): Respiratory infections in children and adolescents in Germany during the COVID-19 pandemic. J Health Monit; 8(2):20-38.
5. Domachowske JB, Rosenberg HF (1999): Respiratory syncytial virus infection: immune response, immunopathogenesis, and treatment. Clin Microbiol Rev; 12(2):298-309.
6. Sebina I, Phipps S (2020): The Contribution of Neutrophils to the Pathogenesis of RSV Bronchiolitis. Viruses; 12(8):808.
7. Meissner HC (2003): Selected populations at increased risk from respiratory syncytial virus infection. Pediatr Infect Dis J; 22(2):S40-5.
8. Wick M, Poshtiban A, Kramer R, Bangert M, Lange M, Wetzke M, et al. (2023): Inpatient burden of respiratory syncytial virus in children ≤ 2 years of age in Germany: A retrospective analysis of nationwide hospitalization data, 2019-2022. Influenza Other Respir Viruses; 17(11):e13211.
9. Thorburn K (2009): Pre-existing disease is associated with a significantly higher risk of death in severe respiratory syncytial virus infection. Arch Dis Child; 94(2):99-103.
10. Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, Simoes EAF, Madhi SA, Gessner BD, et al. (2017): Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. Lancet; 390(10098):946-58.
11. Van Royen T, Rossey I, Sedeyn K, Schepens B, Saelens X (2022): How RSV Proteins Join Forces to Overcome the Host Innate Immune Response. Viruses; 14(2):419.
12. Hall CB, Weinberg GA, Blumkin AK, Edwards KM, Staat MA, Schultz AF, et al. (2013): Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. Pediatrics; 132(2):e341-8.
13. Robert Koch-Institut (RKI) (2024): Epidemiologisches Bulletin, STIKO: Prophylaxe von RSV-Erkrankungen mit Nirsevimab bei Neugeborenen und Säuglingen. [Zugriff: 04.10.2024]. URL: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2024/26_24.pdf?blob=publicationFile&v=3.

14. European Medicines Agency (EMA) (2018): Guideline on the clinical evaluation of medicinal products indicated for the prophylaxis or treatment of respiratory syncytial virus (RSV) disease. [Zugriff: 01.08.2024]. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-evaluation-medicinal-products-indicated-prophylaxis-treatment-respiratory_en.pdf.
15. Pfizer Europe MA EEIG (2023): Abrysvo® Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung; Fachinformation. Stand: August 2024 [Zugriff: 31.12.2024]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
16. AstraZeneca AB (1999): Synagis® 50 mg/0,5 ml Injektionslösung; Synagis® 100 mg/1 ml Injektionslösung; Fachinformation. Stand: September 2023 [Zugriff: 08.01.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
17. Florin TA, Plint AC, Zorc JJ (2017): Viral bronchiolitis. Lancet; 389(10065):211-24.
18. Ministerium für Gesundheit (Luxemburg) (2023): Neue Impfung zum Schutz gegen Bronchiolitis für Säuglinge und Kleinkinder. [Zugriff: 05.02.2024]. URL: https://gouvernement.lu/de/actualites/toutes_actualites/communiques/2023/09-septembre/22-immunisation-bronchiolite-nourrissons.html.
19. Sánchez Luna M, Fernández Colomer B, Couce Pico ML (2023): Recommendations of the Spanish Society of Neonatology for the prevention of severe respiratory syncytial virus infections with nirsevimab, for the 2023-2024 season. Anales de Pediatría; 99(4):264-5.
20. Haute Autorité de Santé (HAS) (2023): Summary: nirsevimab BEYFORTUS 50 and 100 mg, solution for injection in pre-filled syringe. Initial inclusion. Original French opinion adopted by the Transparency Committee on 19 July 2023. [Zugriff: 05.02.2023]. URL: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-11/beyfortus_19072023_summary_ct20356_en.pdf.
21. Jones JM, Fleming-Dutra KE, Prill MM, Roper LE, Brooks O, Sanchez PJ, et al. (2023): Use of Nirsevimab for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus Disease Among Infants and Young Children: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep; 72(34):920-5.
22. Coma E, Martinez-Marcos M, Hermosilla E, Mendioroz J, Rene A, Fina F, et al. (2024): Effectiveness of nirsevimab immunoprophylaxis against respiratory syncytial virus-related outcomes in hospital and primary care settings: a retrospective cohort study in infants in Catalonia (Spain). Arch Dis Child; 109(9):736-41.
23. Carbajal R, Boelle PY, Pham A, Chazette Y, Schellenberger M, Weil C, et al. (2024): Real-world effectiveness of nirsevimab immunisation against bronchiolitis in infants: a case-control study in Paris, France. Lancet Child Adolesc Health; 8(10):730-9.
24. Moline HL, Toepfer AP, Tannis A, Weinberg GA, Staat MA, Halasa NB, et al. (2025): Respiratory Syncytial Virus Disease Burden and Nirsevimab Effectiveness in Young Children From 2023-2024. JAMA Pediatr; 179(2):179-87.
25. Statistisches Bundesamt (Destatis) (2024): Daten der Lebendgeborenen, Totgeborenen, Gestorbenen und der Gestorbenen im 1. Lebensjahr. [Zugriff: 07.01.2025]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Geburten/Tabellen/lebendgeborene-gestorbene.html>.
26. Bundesministerium für Gesundheit (BMG) (2024): Gesetzliche Krankenversicherung: Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand. Jahresdurchschnitt 2023. [Zugriff: 07.01.2025]. URL:

- https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_JD_2023.pdf.
27. Statistisches Bundesamt (Destatis) (2024): Bevölkerungsstand - Bevölkerung nach Nationalität und Geschlecht. [Zugriff: 07.01.2025]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/liste-zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit.html#651186>.
28. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2024): 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 (Sekundärprophylaxe von RSV-Infektionen, Kinder während ihrer 1. RSV-Saison). [Zugriff: 06.12.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6773/2024-08-15_AM-RL-XII_Nirsevimab_D-1044_BAnz.pdf.
29. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2024): 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 (Sekundärprophylaxe von RSV-Infektionen, Kinder während ihrer 1. RSV-Saison). [Zugriff: 08.01.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-10741/2024-08-15_AM-RL-XII_Nirsevimab_D-1044_TrG.pdf.

3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Im Abschnitt 3.3 wird an mehreren Stellen gefordert, Spannen anzugeben, wenn dies an den entsprechenden Stellen zutrifft. Mit diesen Spannen ist in den nachfolgenden Tabellen konsequent weiterzurechnen, sodass daraus in Tabelle 3-18 Angaben für Jahrestherapiekosten pro Patient mit einer Unter- und Obergrenze resultieren.

Die Kosten sind in den entsprechenden Abschnitten von Modul 3 sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für alle vom Gemeinsamen Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmten Therapien/Therapieoptionen anzugeben. Dies schließt auch Angaben zur zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln ein, sofern diese ausnahmsweise als zweckmäßige Vergleichstherapie oder Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie bestimmt wurden.

Vorbetrachtung

In diesem Abschnitt werden die für die GKV entstehenden Kosten für Kinder ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe von RSV-bedingten LRTI während der ersten RSV-Saison für das zu bewertende Arzneimittel Nirsevimab und die vom G-BA bestimmte zVT dargestellt (siehe Abschnitt 3.1).

Nirsevimab ist der erste Wirkstoff, der zur Prävention von RSV-bedingten LRTI bei Kindern ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison zugelassen ist. Vor der Zulassung von Nirsevimab bestand für diese Kinder keine erstattungsfähige Möglichkeit zum Schutz vor einem schweren Verlauf einer RSV-Infektion (siehe Abschnitt 3.2.2). Daher wurde das beobachtende Abwarten als zVT festgelegt. Kommt es bei diesen Kindern infolge des nicht vorhandenen Schutzes zu einem schweren Verlauf der RSV-Infektion, entstehen der GKV Kosten für die damit verbundene Behandlung.

Eine RSV-Infektion kann sich sehr unterschiedlich äußern – von einem leichten Infekt der oberen Atemwege mit Fieber und Husten bis hin zu einer schweren und potenziell lebensbedrohlichen Erkrankung der unteren Atemwege wie einer Bronchiolitis oder Pneumonie, die eine stationäre Behandlung und Beatmung erfordern können (siehe Abschnitt 3.2.1). Die mit der Behandlung verbundenen Kosten fallen daher in variabler Höhe und in verschiedenen Versorgungssektoren an. So können unter anderem Kosten für Arzneimittel, Kosten für die Erbringung ambulanter Leistungen, Kosten für die stationäre Behandlung sowie weitere Kosten wie die Inanspruchnahme eines Rettungsdienstes in Notfällen anfallen.

Die im Rahmen des beobachtenden Abwartens potenziell entstehenden Kosten einer RSV-Infektion und die damit einhergehende Belastung des Gesundheitssystems werden in den folgenden Abschnitten beispielhaft aufgezeigt. Hierbei gilt es zu berücksichtigen, dass bisher keine gezielte ursächliche Therapie der RSV-Infektion existiert, sodass diese Kosten für eine rein symptomatische Behandlung anfallen, die weder ein Fortschreiten verhindert noch vor schwerwiegenden Komplikationen schützen kann.

3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-7 an, nach welchem Behandlungsmodus (zum Beispiel kontinuierlich, in Zyklen, je Episode, bei Bedarf) das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie eingesetzt werden. Geben Sie die Anzahl der Behandlungen pro Patient **pro Jahr** und die Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen an. Die Behandlungstage pro Patient pro Jahr ergeben sich aus der Anzahl der Behandlungen pro Patient pro Jahr und der Behandlungsdauer je Behandlung. Falls eine Therapie länger als ein Jahr dauert, jedoch zeitlich begrenzt ist, soll zusätzlich die Gesamttherapiedauer angegeben werden. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein.

Zur Ermittlung der Kosten der Therapie müssen Angaben zur Behandlungsdauer auf Grundlage der Fachinformation gemacht werden. Zunächst ist auf Grundlage der Fachinformation zu prüfen, ob es unterschiedliche Behandlungssituationen oder Behandlungsdauern gibt. Mit einer Behandlungssituation ist gemeint, dass für Patienten aufgrund unterschiedlicher Eigenschaften unterschiedliche Behandlungsdauern veranschlagt werden, zum Beispiel 12 Wochen vs. 24 Wochen. Mit Behandlungsdauer ist hier gemeint, dass unabhängig von diesen in der Fachinformation vorgegebenen Patienteneigenschaften eine Spanne der Behandlungsdauer gewählt werden kann, zum Beispiel 12 bis 15 Wochen. Die Angaben sind für jede Behandlungssituation einzeln zu machen. Ist für eine Behandlungssituation keine eindeutige Behandlungsdauer angegeben, sondern eine Zeitspanne, dann ist die jeweilige Unter- und Obergrenze anzugeben und bei den weiteren Berechnungen zu verwenden. Wenn aus der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer hervorgeht, ist die Behandlung grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen, ansonsten die zulässige Anzahl an Gaben, zum Beispiel maximal mögliche Anzahl der Zyklen pro Jahr. Sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die Angaben zum Behandlungsmodus anhand geeigneter Quellen zu begründen. Die Behandlung ist in diesen Fällen grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen. Ausnahmen sind zu begründen.

Tabelle 3-7: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
Zu bewertendes Arzneimittel					
Nirsevimab (Beyfortus®)	Kinder ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV während ihrer ersten RSV-Saison	Einmalig	1	1 Tag	1 Tag
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Beobachtendes Abwarten	Kinder ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV während ihrer ersten RSV-Saison	Patienten-individuell	Patienten-individuell	Patienten-individuell	Patienten-individuell
Wenn eine Behandlung länger als ein Jahr, aber nicht dauerhaft durchgeführt werden muss und sich die Behandlung zwischen den Jahren unterscheidet, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Angaben dann pro Patient sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer zu jeder Patientengruppe erfolgen. RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus					

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-7 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Tabelle 3-7 stellt den Behandlungsmodus, die Anzahl der Behandlungen pro Kind pro Jahr, die Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen sowie die daraus resultierenden Behandlungstage pro Kind pro Jahr für das zu bewertende Arzneimittel Nirsevimab und die zVT beobachtendes Abwarten dar.

Bei der hier betrachteten Zielpopulation handelt es sich um Kinder während ihrer ersten RSV-Saison, sodass die Behandlungsdauer auf eine Saison und damit rechnerisch auf ein Jahr (365 Tage) begrenzt ist.

Zu bewertendes Arzneimittel

Nirsevimab

Gemäß Fachinformation wird Nirsevimab (Beyfortus®) einmalig als intramuskuläre Injektion verabreicht. Die Anwendung sollte dabei vor Beginn der RSV-Saison erfolgen bzw. ab der Geburt bei Kindern, die während der RSV-Saison geboren werden [1]. Folglich erfordert die Prophylaxe mit Nirsevimab einen Behandlungstag pro Kind pro Jahr.

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Beobachtendes Abwarten

Kommt es infolge der ausbleibenden Prophylaxe während des beobachtenden Abwartens zu einem schweren Verlauf einer RSV-Infektion, können weitere Behandlungen erforderlich werden. Da eine ursächliche Behandlung der RSV-Infektion nicht möglich ist, können die erforderlichen Behandlungen je nach Schwere und Verlauf der RSV-Infektion in ihrer Art und Dauer patientenindividuell variieren sowie in verschiedenen Versorgungssektoren zum Tragen kommen.

Im ambulanten Sektor führen Erkrankungen, die mit RSV-Infektionen einhergehen, zu einer zusätzlichen und häufigeren Inanspruchnahme ärztlicher Leistungen. In der Saison 2018/19 schätzte das RKI beispielsweise rund eine Million zusätzliche Arztbesuche aufgrund einer Erkrankung mit RSV. Mit Abstand am stärksten betroffen waren dabei Kinder im Alter von unter zwei Jahren, für die das RKI ein Schätzwert von 12.400 [95%-Konfidenzintervall: 10.400; 14.600] RSV-assoziierten Exzess-Konsultationen pro 100.000 Einwohner angibt [2].

Bei Verschlechterung des Allgemeinzustandes, Auftreten von Atemnot oder Sauerstoffmangel kann eine Krankenhausaufnahme mit stationärer Behandlung notwendig werden. Insbesondere bei plötzlich auftretenden Symptomen oder einer akuten Verschlechterung des Allgemeinzustandes des Kindes erfolgt die Einweisung jedoch nicht über den behandelnden Hausarzt, sondern häufig müssen die Eltern / betreuende Personen den Not(-fall)dienst oder die Notfallambulanz eines Krankenhauses in Anspruch nehmen oder sogar einen Rettungsdienst rufen [2].

Im Jahr 2022 wurden z. B. in 18.836 Fällen Kinder mit einem Alter von unter einem Jahr mit einer RSV-spezifischen Hauptdiagnose im Krankenhaus behandelt, wobei davon 1.506 Fälle (8,0 %) intensivmedizinisch betreut werden mussten. Eine Sauerstoffgabe, atemunterstützende Maßnahme oder sogar Beatmung war bei insgesamt 1.747 Fällen (9,3 %) erforderlich [3] (siehe Abschnitt 3.2). Die mittlere Verweildauer von Fällen mit RSV-spezifischer Hauptdiagnose lag im Jahr 2022 zwischen 4,2 Tagen bei Fällen ohne Aufenthalt auf der Intensivstation und 7,7 Tagen bei Fällen mit Aufenthalt auf der Intensivstation – im Mittel betrug die Dauer der Hospitalisierung 4,5 Tage [4].

Diese Zahlen verdeutlichen die mit einer RSV-Infektion einhergehende, enorme Belastung der gesetzlichen Krankenversicherung. Auf die dadurch potenziell entstehenden Kosten wird in Abschnitt 3.3.3 eingegangen.

3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-8 den Verbrauch pro Gabe und den Jahresverbrauch pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie in gebräuchlichem Maß (zum Beispiel mg) gemäß der in der Fachinformation empfohlenen Dosis, falls erforderlich als Spanne, an. Wenn sich der Fachinformation keine Angaben zum Verbrauch entnehmen lassen oder sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die gewählten Angaben anhand einer geeigneten Quelle zu begründen. Berücksichtigen Sie auch gegebenenfalls entstehenden Verwurf (unvermeidbarer Verwurf pro Gabe; Verwurf infolge einer begrenzten Behandlungsdauer). Falls die zweckmäßige Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung ist, geben Sie ein anderes im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchliches Maß für den Jahresdurchschnittsverbrauch der zweckmäßigen Vergleichstherapie an. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-8: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nicht-medikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Zu bewertendes Arzneimittel				
Nirsevimab (Beyfortus®)	Kinder ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV während ihrer ersten RSV-Saison	1 Tag	Untergrenze der Spanne	
			50 mg (≙ 1 FER à 50 mg)	50 mg (≙ 1 FER à 50 mg)
			Obergrenze der Spanne	
			100 mg (≙ 1 FER à 100 mg)	100 mg (≙ 1 FER à 100 mg)
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Beobachtendes Abwarten	Kinder ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV während ihrer ersten RSV-Saison	Patientenindividuell	Patientenindividuell	Patientenindividuell
FER: Fertigspritze; RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-8 unter Nennung der verwendeten Quellen. Nehmen Sie gegebenenfalls Bezug auf andere Verbrauchsmaße, die im Anwendungsgebiet gebräuchlich sind (zum Beispiel IU, Dosierung je Quadratmeter Körperoberfläche, Dosierung je Kilogramm Körpergewicht).

Zu bewertendes Arzneimittel

Nirsevimab

Die empfohlene Dosis Nirsevimab (Beyfortus®) gemäß Fachinformation ist eine 50-mg-Einmaldosis bei Kindern mit einem Körpergewicht von unter 5 kg und eine 100-mg-Einmaldosis bei Kindern mit einem Körpergewicht ab 5 kg. Für beide Dosierungen ist Nirsevimab als Fertigspritze verfügbar, sodass sich in Abhängigkeit des Körpergewichts ein Verbrauch von einer Fertigspritze à 50 mg bis zu einer Fertigspritze à 100 mg pro Kind pro Gabe ergibt. Dieser Verbrauch entspricht aufgrund der nur einmal erforderlichen Gabe auch dem Jahresverbrauch pro Kind [1].

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Beobachtendes Abwarten

Kommt es infolge des beobachtenden Abwartens zu einem schweren Verlauf einer RSV-Infektion, so variiert die Inanspruchnahme und der jeweilige Verbrauch an GKV-Leistungen in Abhängigkeit der Schwere und Dauer der RSV-Infektion patientenindividuell.

3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie in Tabelle 3-9 an, wie hoch die Apothekenabgabepreise für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie sind. Generell soll(en) die für die Behandlungsdauer zweckmäßigste(n) und wirtschaftlichste(n) verordnungsfähige(n) Packungsgröße(n) gewählt werden. Sofern Festbeträge vorhanden sind, müssen diese angegeben werden. Sofern keine Festbeträge bestehen, soll das günstigste Arzneimittel gewählt werden. Importarzneimittel sollen nicht berücksichtigt werden. Geben Sie zusätzlich die den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten an. Dazu ist der Apothekenabgabepreis nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte (siehe § 130 und § 130a SGB V mit Ausnahme der in § 130a Absatz 8 SGB V genannten Rabatte) anzugeben. Bei Festbeträgen mit generischem Wettbewerb sind zusätzlich zum Apothekenrabatt nach § 130 SGB V Herstellerrabatte nach § 130a SGB V abzuziehen, die auf Basis der Festbeträge berechnet wurden. Im Falle einer nichtmedikamentösen zweckmäßigen Vergleichstherapie sind entsprechende Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive zu machen. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein. Sofern eine Darlegung der Kosten gemessen am Apothekenabgabepreis nicht möglich ist, sind die Kosten auf Basis anderer geeigneter Angaben darzulegen.

Tabelle 3-9: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel		
Nirsevimab (Beyfortus®)	BEYFORTUS 50 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze 1 St 50 mg PZN: 18425763 AVP: 453,83 €	427,33 € [2,00 € ¹ ; 24,50 € ²]
	BEYFORTUS 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze 1 St 100 mg PZN: 18425786 AVP: 453,83 €	427,33 € [2,00 € ¹ ; 24,50 € ²]
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Beobachtendes Abwarten	Patientenindividuell	Patientenindividuell
Stand Lauer-Taxe: 01.01.2025 ¹ Apothekenabschlag nach § 130 Abs. 1a SGB V ² Herstellerrabatt nach § 130a Abs. 1 SGB V AVP: Apothekenverkaufspreis; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; PZN: Pharmazentralnummer; SGB: Sozialgesetzbuch		

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-9 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Zu bewertendes Arzneimittel

Berechnung der Kosten pro Packung Nirsevimab (Beyfortus®) aus Sicht der GKV

Die Preisinformationen und die jeweiligen Abschläge der in Tabelle 3-9 aufgeführten Packungen von Nirsevimab wurden der Lauer-Taxe zum 01.01.2025 entnommen. Dargestellt ist der jeweilige Apothekenverkaufspreis (AVP), inkl. 19 % Mehrwertsteuer, abzüglich der folgenden gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte:

- Apothekenabschlag nach § 130 Abs. 1a SGB V für verschreibungspflichtige Arzneimittel (2,00 € je Arzneimittel)
- Herstellerabschlag nach § 130a Abs. 1 SGB V für patentgeschützte, nicht festbetrags-geregelte Arzneimittel (7 % des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers)

Für die Ermittlung der Arzneimittelkosten von Nirsevimab wurden nur die in der Lauer-Taxe gelisteten deutschen Packungen berücksichtigt.

Zusammenfassung der Arzneimittelkosten für Nirsevimab

Nachfolgend werden in Tabelle 3-10 die Arzneimittelkosten pro Kind pro Jahr für das zu bewertende Arzneimittel Nirsevimab basierend auf den dargestellten Angaben zum Jahresverbrauch aus Tabelle 3-8 und den Kosten pro Packung aus Tabelle 3-9 zusammengefasst.

Tabelle 3-10: Arzneimittelkosten des zu bewertenden Arzneimittels

Bezeichnung der Therapie	Kosten pro Packung (Apothekenabgabepreis in Euro)	Kosten pro Packung nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro ¹	Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient ²	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Nirsevimab (Beyfortus®)	Untergrenze der Spanne			
	BEYFORTUS 50 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze 1 St 50 mg PZN: 18425763 AVP: 453,83 €	427,33 €	1 FER à 50 mg (≅ 1 Packung)	427,33 €
	Obergrenze der Spanne			
	BEYFORTUS 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze 1 St 100 mg PZN: 18425786 AVP: 453,83 €	427,33 €	1 FER à 100 mg (≅ 1 Packung)	427,33 €
	Arzneimittelkosten Nirsevimab			427,33 €
Stand Lauer-Steuer: 01.01.2025				
¹ siehe Tabelle 3-9				
² siehe Tabelle 3-8				
AVP: Apothekenverkaufspreis; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; PZN: Pharmazentralnummer; SGB: Sozialgesetzbuch				

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Potenziell entstehende Kosten im Rahmen des beobachtenden Abwartens

Die durch beobachtendes Abwarten potenziell entstehenden Kosten bei einem schweren Verlauf einer RSV-Infektion sind patientenindividuell und daher anhand von Tabelle 3-9 nicht sinnvoll darstellbar. Stattdessen werden in Tabelle 3-11 mögliche, im Zusammenhang mit einer RSV-Infektion entstehende Kosten beispielhaft aufgezeigt.

Tabelle 3-11: Potenziell entstehende Kosten im Rahmen der Behandlung einer RSV-Infektion

Bezeichnung der Behandlung bzw. Leistung	Kosten(-spanne) bzw. durchschnittliche Kosten pro Leistung
Kosten für die ambulante Behandlung	
Ambulante Behandlung im hausärztlichen Versorgungsbereich oder durch den Not(-fall)dienst	114,91 €
Kosten für die Inanspruchnahme eines Rettungsdienstes	
Inanspruchnahme eines Rettungswagens und / oder eines Notarzteinsetzfahrzeuges und eines Notarztes	685,50 € bis 1.723,00 €
Kosten für die stationäre Behandlung	
Stationäre Behandlung	4.194,62 €
Stationäre Behandlung mit Intensiv-Aufenthalt	11.975,98 €

Kosten für die ambulante Behandlung einer RSV-Infektion

Zur Abschätzung der ambulanten Behandlungskosten wird eine Studie herangezogen, welche die Kosten von RSV-bedingten LRTI bei bis zu dreijährigen Kindern in Deutschland berichtet. Die Studie stützt sich auf Daten aus den Jahren 1999–2001 und gibt direkte medizinische Kosten in Höhe von 79 € für die ambulante Behandlung einer RSV-bedingten LRTI an [5]. Wird dieser Wert unter Verwendung des letztverfügbaren Verbraucherpreisindex des Statistischen Bundesamtes (Jahr 2023) inflationsbereinigt, entspricht dies approximativ einem Kostenwert in Höhe von 114,91 € für die ambulante Behandlung [6]. Die in der Studie betrachteten direkten medizinischen Kosten einer ambulanten Behandlung umfassten Kosten für Arztbesuche, Untersuchungen und Arzneimittel [5]. Daher wird nachfolgend beispielhaft darauf eingegangen, welche GKV-relevanten Kostenpositionen in diesem Zusammenhang entstehen können.

Hierzu wurden Kosten für ambulante Leistungen basierend auf den Gebührenordnungspositionen (GOP) des Einheitlichen Bewertungsmaßstabs (EBM) für das 1. Quartal 2025 erfasst [7]. Kosten für Arzneimittel, die im Rahmen einer RSV-Infektion anfallen, wurden aus der GKV-Perspektive abgebildet. Grundlage bilden die AVP (inkl. 19 % Mehrwertsteuer) abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte. Sofern zutreffend, wurden hierbei die Rabatte nach § 130 Abs. 1 und 1a sowie § 130a Abs. 1, 3a und 3b SGB V berücksichtigt. Preisinformationen und die jeweiligen Abschläge wurden der Lauer-Taxe mit Stand vom 01.01.2025 entnommen.

Wird durch die Progression einer RSV-Infektion ein Arztbesuch im Rahmen der hausärztlichen Versorgung erforderlich, fällt hierfür die pädiatrische Versichertenpauschale (GOP 04000) bis zum vollendeten vierten Lebensjahr an. Folglich entstehen der GKV Kosten in Höhe von 27,89 € pro Quartal [7].

Eine akute Symptomatik oder Verschlechterung kann jedoch auch zur Inanspruchnahme eines Not(-fall)dienstes führen, sodass Kosten für verschiedene Notfallpauschalen und gegebenenfalls weitere Zuschläge anfallen. Eine Inanspruchnahme, die wochentags zwischen 7:00 und 19:00 Uhr erfolgt, verursacht Kosten in Höhe von 14,87 € (GOP 01210) pro Quartal, wobei bei Kindern mit einer Pneumonie ein Zuschlag in Höhe von 15,86 € (GOP 01223) hinzukommen kann. Erfolgt die Inanspruchnahme wochentags zwischen 19:00 und 7:00 Uhr oder an Wochenenden und Feiertagen, entstehen pro Quartal Kosten in Höhe von 35,32 € (GOP 01212 und 01226) bzw. 48,34 € (GOP 01212 und 01224) sofern eine Pneumonie vorliegt. Für jede weitere Inanspruchnahme im Notfall oder im organisierten Not(-fall)dienst im Quartal können je nach Uhrzeit und Tag weitere Kosten in Höhe von 6,20 €, 17,35 € oder 21,07 € (GOP 01214, 01216 oder 01218) anfallen [7].

Im Rahmen der oben genannten Konsultationen können weitere Leistungen wie z. B. die Durchführung einer Blutgasanalyse anfallen, wobei pro Test Kosten in Höhe von 10,41 € (GOP 13256) entstehen [7]. Darüber hinaus werden oftmals fieber- und schmerzensenkende Arzneimittel eingesetzt. Hierfür kommen beispielsweise Paracetamol-Zäpfchen oder Paracetamol-Sirup zum Einsatz – der GKV entstehen dadurch Kosten in Höhe von 0,97 € bis 3,01 € [8, 9].

Kosten für die Inanspruchnahme eines Rettungsdienstes

In Deutschland wird der Rettungsdienst durch die jeweiligen Landesgesetze in den Bundesländern geregelt. Kommt es aufgrund eines Notfalls zum Einsatz eines Rettungsfahrzeuges, so werden die Kosten von der Krankenkasse des Betroffenen, sofern eine ärztliche Notwendigkeit vorliegt, getragen. Die Entgelte für die Inanspruchnahme von Leistungen des Rettungsdienstes und anderer Krankentransporte werden dabei oftmals durch landesrechtliche oder kommunalrechtliche Bestimmungen festgelegt und richten sich z. B. nach der Art des Rettungsfahrzeuges oder auch danach, ob der Einsatz eine Behandlung oder Begleitung durch einen Notarzt erfordert.

Beispielhaft wird an dieser Stelle auf die Gebührenordnungen der Städte Hamburg und Münster sowie eines ländlichen Kreises (Landkreis Sächsische Schweiz-Osterzgebirge) verwiesen, wonach der Einsatz eines Rettungstransportwagens mit Kosten in Höhe von 685,50 € (Hamburg), 833,00 € (Stadtgebiet Münster) bzw. 1.161,90 € (Landkreis Sächsische Schweiz-Osterzgebirge) verbunden ist [10-12]. Die zusätzliche Inanspruchnahme eines Notarzteinsetzungsfahrzeuges und eines Notarztes führt zu weiteren Kosten, so z. B. zu Kosten in Höhe von 890,00 € innerhalb des Stadtgebietes Münster [12].

Kosten für die stationäre Behandlung einer RSV-Infektion

Kosten für die stationäre Behandlung basieren exemplarisch auf den im Jahr 2022 tatsächlich entstandenen Kosten und wurden mit Hilfe des aG-DRG-Systems abgebildet. Hierzu wurden die im InEK-Datenbrowser verfügbaren Daten der unterjährigen Datenlieferung gemäß § 21 Abs. 3b Krankenhausentgeltgesetz (KHEntgG) des Jahres 2022 herangezogen und die im Zusammenhang mit einer RSV-spezifischen Hauptdiagnose (siehe Abschnitt 3.2) kodierten Diagnosis Related Groups (DRG) sowie deren zugehörigen Fallzahlen und mittleren Verweildauern für Kinder mit einem Alter von unter einem Jahr extrahiert [4]. Die im Jahr 2022 kodierten DRG lassen sich Tabelle 3-12 entnehmen. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass DRG mit weniger als drei Fällen aus Datenschutzgründen im InEK-Datenbrowser nicht einsehbar sind und daher nicht berücksichtigt werden können.

Tabelle 3-12: Kodierte DRG bei Kindern unter einem Jahr mit einer RSV-spezifischen Hauptdiagnose im Jahr 2022

DRG	Bezeichnung ¹
A11F	Beatmung > 249 Stunden oder > 95 Stunden mit intensivmedizinischer Komplexbehandlung > 1764 / 1656 / 1656 Aufwandspunkte, mit bestimmter OR-Prozedur oder kompliz. Konstellation oder intensivmed. Komplexbehandlung > - / - / 1104 P. oder Alter < 6 Jahre
A13E	Beatmung > 95 Stunden, ohne komplexe OR-Prozedur, mit bestimmter OR-Prozedur oder komplizierender Konstellation oder mit intensivmedizinischer Komplexbehandlung > 588 / 552 / 552 Aufwandspunkte und < 1177 / 829 / 1105 Aufwandspunkte od. Alter < 16 Jahre
A13H	Beatmung > 95 Stunden mit bestimmter OR-Prozedur oder kompliz. Konstellation, ohne äußerst schwere CC, verstorben oder verlegt < 9 Tage oder ohne best. OR-Proz., ohne kompliz. Konst., Alter > 15 J., ohne kompliz. Diagnose oder Proz., ohne auß. schw. CC
E40A	Krankheiten und Störungen der Atmungsorgane mit Beatmung > 24 Stunden, mehr als 2 Belegungstage, mit komplexer Prozedur oder int. Komplexbehandlung > 196 / 368 / - Punkte oder komplizierender Diagnose oder Alter < 16 Jahre, mit äußerst schw. CC oder ARDS
E40C	Krankheiten und Störungen der Atmungsorgane mit Beatmung > 24 Stunden, mehr als 2 Belegungstage, mit komplexer Prozedur, ohne äußerst schwere CC, außer bei Para- / Tetraplegie
E65A	Chronisch-obstruktive Atemwegserkrankung oder bestimmte Atemwegsinfektion mit auß. schw. CC oder best. hochaufw. Beh. oder Bronchitis und Asthma bronchiale, mehr als ein Belegungstag, mit auß. schw. oder schw. CC, Alter < 1 Jahr, mit RS-Virus-Infektion
E65B	Chronisch-obstruktive Atemwegserkrankung oder best. Atemwegsinfektion ohne äußerst schwere CC, mit komplizierender Diagnose oder mit FEV1 < 35% und mehr als ein Belegungstag oder Alter < 1 J. oder mit bestimmter mäßig aufwendiger / aufwendiger Behandlung
E69A	Bronchitis und Asthma bronchiale, mehr als ein Belegungstag, mit äußerst schweren oder schweren CC oder bestimmte aufwendige / hochaufwendige Behandlung, Alter < 1 Jahr ohne RS-Virus-Infektion oder bei Para- / Tetraplegie
E69B	Bronchitis und Asthma bronchiale, mehr als 1 BT u. Alter > 55 J. od. mit auß. schw. od. schw. CC, Alt. > 0 J. od. 1 BT od. oh. auß. schw. od. schw. CC, Alt. < 1 J. od. flex. Bronchoskopie, Alt. < 16 J. od. best. mäßig aufw. Beh., m. RS-Virus-Infekt.
E70Z	Keuchhusten und akute Bronchiolitis
E77C	Bestimmte andere Infektionen und Entzündungen der Atmungsorgane m. and. kompliz. Konst. od. schwersten CC od. kompl. Diagn. m. auß. schw. CC od. bei Z.n. Tx od. m. Komplexbeh. MRE od. best. hochaufwend. Beh. od. angeb. Fehlbildungssynd. od. Alter < 10 J.
E79A	Infektionen und Entzündungen der Atmungsorgane mit komplexer Diagnose oder äußerst schweren CC, mehr als ein Belegungstag oder mit äußerst schweren CC mit bestimmten Infektionen oder Entzündungen
E79B	Infektionen und Entzündungen der Atmungsorgane ohne komplexe Diagnose, ohne äußerst schwere CC oder ein Belegungstag, bei Para- / Tetraplegie oder mit bestimmter mäßig aufwendiger Behandlung oder mit bestimmter Pneumonie, mehr als ein Belegungstag
E79C	Infektionen und Entzündungen der Atmungsorgane ohne komplexe Diagnose, ohne äußerst schwere CC oder ein Belegungstag, außer bei Para- / Tetraplegie, ohne bestimmte mäßig aufwendige Behandlung
P05C	Aufnahmegewicht 2000 - 2499 g mit signifikanter OR-Prozedur oder Beatmung > 95 Stunden, ohne mehrere schwere

DRG	Bezeichnung ¹
	Probleme, ohne mehrzeitige komplexe OR-Prozeduren, ohne temporären Verschluss eines Bauchwanddefektes
P06A	Neugeborenes, Aufnahmegegewicht > 2499 g, sig. OR-Proz. oder Beatmung > 95 Std., mehrere schwere Probleme mit sig. OR-Proz. oder mit Beatmung > 120 Std. oder best. aufwendige OR-Proz., mit Beatmung > 240 Std. oder mehrz. kompl. OR-Proz. oder Dialyse
P06B	Neugeborenes, Aufnahmegegewicht > 2499 g, sig. OR-Proz. od. Beatmung > 95 Std., mehrere schwere Probleme mit sig. OR-Proz. od. mit Beatmung > 120 Std. od. best. aufwendige OR-Proz., ohne Beatmung > 240 Std., ohne mehrz. kompl. OR-Proz., ohne Dialyse
P06C	Neugeborenes, Aufnahmegegewicht > 2499 g mit signifikanter OR-Prozedur oder Beatmung > 95 Stunden, ohne mehrere schwere Probleme oder ohne sig. OR-Prozedur oder ohne Beatmung > 120 Std., ohne bestimmte aufwendige OR-Prozeduren
P60B	Neugeborenes, verlegt < 5 Tage nach Aufnahme ohne signifikante OR-Prozedur, zuverlegt oder Beatmung > 24 Stunden
P60C	Neugeborenes, verlegt < 5 Tage nach Aufnahme ohne signifikante OR-Prozedur, nicht zuverlegt, ohne Beatmung > 24 Stunden (Mindestverweildauer 24 Stunden für das Krankenhaus, in dem die Geburt stattfindet)
P66A	Neugeborenes ohne sign. OR-Prozedur, ohne Beatmung > 95 Std., Aufnahmegeg. 2000 - 2499 g mit mehr. schw. Probl. oder Krampfanfall mit best. diag. Maßnahmen oder Beatmung > 48 Std. od. Aufnahmegeg. > 2499 g, m. mehr. schw. Probl., m. Hypothermiebehandlung
P66B	Aufnahmegegewicht 2000 - 2499 g ohne signifikante OR-Prozedur, ohne Beatmung > 95 Stunden, mit schwerem Problem, ohne Krampfanfall mit bestimmten diagnostischen Maßnahmen, ohne Beatmung > 48 Stunden
P67A	Neugeborenes, Aufnahmegegewicht > 2499 g ohne signifikante OR-Prozedur, ohne Beatmung > 95 Stunden, mit mehreren schweren Problemen oder mit Hypothermiebehandlung oder Krampfanfall mit bestimmten diagnostischen Maßnahmen oder Beatmung > 24 Stunden
P67B	Neugeborenes, Aufnahmegeg. > 2499 g mit schw. Probl., oh. Hypothermiebeh., oh. Krampfanfall mit best. diag. Maßnah., oh. Beatmung > 24 Std. od. mit anderem Probl., mehr als ein Belegungstag, neugeb. Mehrling od. mit bestimmter aufwendiger Prozedur
P67C	Neugeborenes, Aufnahmegeg. > 2499 g oh. sig. OR-Proz., oh. Beatmung > 95 Std., ohne schw. Probl., anderes Problem und mehr als ein Belegungstag oder nicht signifikante OR-Prozedur, ohne Mehrling, ohne bestimmte aufwendige Prozeduren
P67E	Neugeborener Einling, Aufnahmegegewicht > 2499 g ohne OR-Prozedur, ohne Beatmung > 95 Stunden, ohne schweres Problem, ohne anderes Problem oder ein Belegungstag, ohne bestimmte Prozedur ohne bestimmte Diagnosen beim Neugeborenen
¹ Die DRG-Bezeichnungen wurden dem aG-DRG-Fallpauschalen-Katalog 2022 entnommen [13]. DRG: Diagnosis Related Group	

Zur Berechnung der Kosten wurden darüber hinaus der aG-DRG-Fallpauschalen-Katalog 2022, der Bundesbasisfallwert für 2022 in Höhe von 3.833,07 € und der Pflegeentgeltwert für 2022 in Höhe von 200,00 € gemäß KHEntgG herangezogen [13, 14]. In einem ersten Schritt wurden die Kosten je DRG ermittelt, indem die Summe aus Fallpauschalenerlös und Pflegeerlös berechnet wurde. Zur Berechnung des Fallpauschalenerlöses wurde die dem Fallpauschalen-Katalog 2022 entnommene Bewertungsrelation mit dem Bundesbasisfallwert 2022 multipliziert. Der Pflegeerlös wurde berechnet, indem die tatsächliche mittlere Verweildauer der betreffenden DRG im Jahr 2022 mit der dem Fallpauschalen-Katalog 2022 entnommenen Pflegeerlösbewertungsrelation und dem Pflegeentgeltwert 2022 multipliziert wurde. Schließlich wurden in einem zweiten Schritt die durchschnittlichen Kosten eines RSV-Falls berechnet, indem die Kosten je DRG mit der jeweiligen Fallzahl gewichtet wurden.

Tabelle 3-13 zeigt die dem InEK-Datenbrowser entnommenen DRG, deren Fallzahlen und mittleren Verweildauern sowie die für die GKV entstandenen Kosten für alle im Jahr 2022 erfassten RSV-Fälle bei unter einjährigen Kindern. Insgesamt entstanden der GKV so durchschnittliche Kosten in Höhe von 4.194,62 € pro RSV-Fall. Diese durchschnittlichen Kosten beinhalten Fälle mit und ohne Aufenthalt auf einer Intensivstation. Für eine differenziertere

Betrachtung sind daher in Tabelle 3-14 die DRG mit ihren Fallzahlen und mittleren Verweildauern aufgeführt, die für Fälle mit Aufenthalt auf einer Intensivstation im Jahr 2022 kodiert wurden und so zu durchschnittlichen Kosten in Höhe von 11.975,98 € pro RSV-Fall führten.

Tabelle 3-13: Fallzahl, mittlere Verweildauer und Behandlungskosten je DRG sowie durchschnittliche stationäre Kosten je RSV-Fall bei unter einjährigen Kindern im Jahr 2022

DRG	Fälle im Jahr 2022	Mittlere Verweildauer (in Tagen) ¹ im Jahr 2022	GKV-Kosten pro Fall im Jahr 2022
E70Z	9.346	3,8	2.738,72 €
E69B	3.911	3,5	2.449,91 €
E79B	1.971	5,4	4.093,16 €
P67B	1.315	5,3	4.604,74 €
A13E	593	8,9	23.493,31 €
E40C	527	5,8	8.752,31 €
P06C	267	9,1	15.155,54 €
P67C	196	4,7	3.106,38 €
E65B	146	6,4	3.750,77 €
P67A	146	7,0	9.124,30 €
E77C	89	11,6	9.356,21 €
E65A	54	7,4	6.483,43 €
E79C	51	1,0	2.451,27 €
A11F	44	16,6	35.080,48 €
E69A	28	5,9	5.237,71 €
P60C	22	1,6	1.093,84 €
P66B	18	4,9	8.852,27 €
P67E	17	1,0	774,00 €
P06B	15	10,5	21.550,01 €
E40A	11	8,5	16.517,78 €
P06A	9	27,6	52.339,68 €
A13H	7	6,1	12.607,43 €
P60B	7	2,9	3.204,13 €
E79A	6	7,2	5.438,66 €
P05C	6	12,5	19.334,90 €
P66A	6	6,8	13.794,73 €
Durchschnittliche Kosten je RSV-Fall:			4.194,62 €
¹ Dargestellt ist die auf eine Nachkommastelle gerundete mittlere Verweildauer. Die Kalkulation der GKV-Kosten pro Fall ist mit der ungerundeten mittleren Verweildauer erfolgt. DRG: Diagnosis Related Group; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus			

Tabelle 3-14: Fallzahl, mittlere Verweildauer und Behandlungskosten je DRG sowie durchschnittliche stationäre Kosten je RSV-Fall mit Intensiv-Aufenthalt bei unter einjährigen Kindern im Jahr 2022

DRG	Fälle mit Intensiv-Aufenthalt im Jahr 2022	Mittlere Verweildauer bei Intensiv-Aufenthalt (in Tagen) ¹ im Jahr 2022	GKV-Kosten pro Intensiv-Fall im Jahr 2022
A13E	337	9,4	23.770,51 €
E40C	276	6,2	8.916,23 €
E70Z	276	4,6	2.970,01 €
P06C	161	9,8	15.558,81 €
P67B	120	6,6	5.073,35 €
E69B	79	3,3	2.417,72 €
E79B	64	6,2	4.279,25 €
P67A	57	7,2	9.219,18 €
A11F	32	17,3	35.583,25 €
E40A	11	8,5	16.517,78 €
P06B	11	10,7	21.661,03 €
P67C	11	4,5	3.024,70 €
E65B	10	6,1	3.700,50 €
E77C	9	13,4	9.788,83 €
P06A	7	30,4	54.375,38 €
A13H	6	6,2	12.620,86 €
<i>Durchschnittliche Kosten je RSV-Fall mit Intensiv-Aufenthalt:</i>			11.975,98 €
¹ Dargestellt ist die auf eine Nachkommastelle gerundete mittlere Verweildauer. Die Kalkulation der GKV-Kosten pro Fall ist mit der ungerundeten mittleren Verweildauer erfolgt. DRG: Diagnosis Related Group; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus			

3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Sofern bei der Anwendung der jeweiligen Therapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Kosten bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen entstehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen darzustellen. Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Gemäß Fachinformation lediglich empfohlene Leistungen sind nicht als notwendige Leistungen anzusehen. Ist eine zweckmäßige Vergleichstherapie definiert, so sind ausschließlich diejenigen Leistungen zu berücksichtigen, die sich zwischen der zu bewertenden Therapie und der zweckmäßigen Vergleichstherapie unterscheiden.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-15 an, welche zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen (notwendige regelhafte Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder Verordnung

sonstiger Leistungen zulasten der GKV) bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation entstehen. Geben Sie dabei auch an, wie häufig die Verordnung zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen pro Patient erforderlich ist: Wenn die Verordnung abhängig vom Behandlungsmodus (Episode, Zyklus, kontinuierlich) ist, soll dies vermerkt werden. Die Angaben müssen sich aber insgesamt auf einen Jahreszeitraum beziehen. Machen Sie diese Angaben sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie. Fügen Sie für jede Therapie, jede Population beziehungsweise Patientengruppe und jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein. Begründen Sie Ihre Angaben zu Frequenz und Dauer.

Tabelle 3-15: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Nirsevimab (Beyfortus®)	Kinder ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV während ihrer ersten RSV-Saison	RSV-Prophylaxe mit Injektion von Nirsevimab ¹	Einmalig	1
		Information zur Lagerung von Nirsevimab ^{1, 2}	Einmalig	1
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Beobachtendes Abwarten	Kinder ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV während ihrer ersten RSV-Saison	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend
¹ nur zutreffend, sofern die RSV-Prophylaxe mit Nirsevimab ambulant erfolgt ² nur zutreffend, sofern Nirsevimab nicht über den regionalen Sprechstundenbedarf bezogen werden kann GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-15 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zur Behandlungsdauer (wie im Abschnitt 3.3.1 angegeben) heran.

Zu bewertendes Arzneimittel

Nirsevimab

Sofern die RSV-Prophylaxe mit Nirsevimab im ambulanten Sektor erfolgt, entstehen der GKV hierfür zusätzliche Kosten. Diese basieren auf dem im Herbst des Jahres 2024 neu eingeführten

Abschnitt 1.7.10 (Prophylaxe gegen Respiratorische Synzytial Viren) des EBM, der die folgenden GOP umfasst [7, 15, 16].

- GOP 01941: RSV-Prophylaxe gemäß § 1 RSV-Prophylaxeverordnung (75 Punkte)
- GOP 01942: Zuschlag zur GOP 01941 für zusätzliche Aufgaben im Rahmen der Injektion der RSV-Prophylaxe gemäß § 1 RSV-Prophylaxeverordnung (34 Punkte)
- GOP 01943: Aufklärung und Beratung zur RSV-Prophylaxe gemäß § 1 RSV-Prophylaxeverordnung ohne nachfolgende intramuskuläre Injektion (32 Punkte)

Hiernach wird die spezifische RSV-Prophylaxe mit Nirsevimab über die GOP 01941 mit 75 Punkten abgerechnet. Die GOP 01941 beinhaltet sowohl die Aufklärung und Beratung der Eltern bzw. der Personensorgeberechtigten eines Kindes zu Sinn, Zweck und Ziel der RSV-Prophylaxe als auch die intramuskuläre Injektion von Nirsevimab [7].

Wenn die Eltern bzw. Personensorgeberechtigten eines Kindes zur RSV-Prophylaxe beraten werden und sich gegen eine RSV-Prophylaxe mit Nirsevimab entscheiden, wird stattdessen die GOP 01943 mit 32 Punkten abgerechnet. Entscheiden sich die Eltern bzw. Personensorgeberechtigten eines Kindes nach bereits erfolgter Abrechnung der GOP 01943 zu einem späteren Zeitpunkt doch für eine RSV-Prophylaxe mit Nirsevimab, kann die GOP 01941 (75 Punkte) abgerechnet werden, wobei auf diese dann ein Abschlag von 32 Punkten für die bereits erfolgte Beratung vorgenommen wird [7].

In beiden Fallkonstellationen – d. h. sowohl bei einer direkten Entscheidung für eine RSV-Prophylaxe mit Nirsevimab (GOP 01941 (75 Punkte)) als auch bei einer späteren Entscheidung nach einer zuvor erfolgten Ablehnung (GOP 01943 (32 Punkte) + GOP 01941 (75 Punkte) abzgl. Abschlag von 32 Punkten) – führt die ambulante RSV-Prophylaxe mit Nirsevimab somit zu zusätzlichen GKV-Kosten in Höhe von 75 Punkten gemäß EBM [7]. Zu berücksichtigen ist hierbei, dass die darin enthaltenen Kosten für die Aufklärung und Beratung zur RSV-Prophylaxe in Höhe von 32 Punkten auch dann anfallen, wenn sich die Eltern bzw. Personensorgeberechtigten eines Kindes gegen eine Injektion von Nirsevimab entscheiden.

Weiterhin können in Verbindung mit der Injektion von Nirsevimab zusätzliche GKV-Kosten anfallen, sofern Nirsevimab innerhalb einer Kassenärztlichen Vereinigung (KV) nicht über den Sprechstundenbedarf bezogen werden kann und stattdessen per Rezept verordnet werden muss. In diesem Fall müssen die Eltern bzw. Personensorgeberechtigten das Rezept in der Apotheke einlösen und über die anschließende Lagerung und ggf. erforderliche Kühlung von Nirsevimab informiert werden. Diese Leistung wird als Zuschlag zur GOP 01941 für zusätzliche Aufgaben im Rahmen der Injektion der RSV-Prophylaxe über die GOP 01942 mit 34 Punkten abgerechnet [7].

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Beobachtendes Abwarten

Kommt es infolge des beobachtenden Abwartens zu einem schweren Verlauf einer RSV-Infektion, können weitere Behandlungen erforderlich werden, die wiederum zur Inanspruchnahme oder Verordnung zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen führen können. Da die erforderlichen Behandlungen in ihrer Art und Dauer jedoch patientenindividuell variieren, ist an dieser Stelle keine Quantifizierung der damit verbundenen zusätzlichen GKV-Leistungen möglich.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-16 an, wie hoch die Kosten der in Tabelle 3-15 benannten zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Einheit jeweils sind. Geben Sie, so zutreffend, EBM-Ziffern oder OPS-Codes an. Fügen Sie für jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-16: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit

Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Kosten pro Leistung in Euro
<u>RSV-Prophylaxe mit Injektion von Nirsevimab¹</u> GOP 01941 (75 Punkte) oder GOP 01943 (32 Punkte) + GOP 01941 (75 Punkte) abzgl. Abschlag von 32 Punkten	9,30 €
<u>Information zur Lagerung von Nirsevimab^{1, 2}</u> GOP 01942 (34 Punkte)	4,21 €
Stand EBM: 1. Quartal 2025 ¹ nur zutreffend, sofern die RSV-Prophylaxe mit Nirsevimab ambulant erfolgt ² nur zutreffend, sofern Nirsevimab nicht über den regionalen Sprechstundenbedarf bezogen werden kann EBM: Einheitlicher Bewertungsmaßstab; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; GOP: Gebührenordnungsposition gemäß EBM; RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus	

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-16 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Die Kosten für die dargestellten, zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen basieren auf den GOP des EBM mit Stand 1. Quartal 2025 [7]. Den Kosten pro Leistung liegt jeweils der Orientierungswert für das Jahr 2025 in Höhe von 12,3934 Cent zugrunde [17].

Geben Sie in Tabelle 3-17 an, wie hoch die zusätzlichen Kosten bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation pro Jahr pro Patient sind. Führen Sie hierzu die Angaben aus Tabelle 3-15 (Anzahl zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen) und Tabelle 3-16 (Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen je Einheit) zusammen. Fügen Sie für jede Therapie und Population beziehungsweise Patientengruppe sowie jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-17: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel			
Nirsevimab (Beyfortus®)	Kinder ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV während ihrer ersten RSV-Saison	RSV-Prophylaxe mit Injektion von Nirsevimab ¹	9,30 €
		Information zur Lagerung von Nirsevimab ^{1, 2}	4,21 €
		Zusatzkosten Nirsevimab	9,30 € ¹ bis 13,51 € ^{1, 2}
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
Beobachtendes Abwarten	Kinder ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV während ihrer ersten RSV-Saison	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend

¹ nur zutreffend, sofern die RSV-Prophylaxe mit Nirsevimab ambulant erfolgt

² nur zutreffend, sofern Nirsevimab nicht über den regionalen Sprechstundenbedarf bezogen werden kann

GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus

3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten

Geben Sie in Tabelle 3-18 die Jahrestherapiekosten für die GKV durch Zusammenführung der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.4 entwickelten Daten an, und zwar getrennt für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie. Weisen Sie dabei bitte auch die Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr und Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Jahr sowie Kosten gemäß Hilfstaxe pro Jahr getrennt voneinander aus. Stellen Sie Ihre Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dar und fügen diese als Quelle hinzu. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. Unsicherheit, variierende Behandlungsdauern sowie variierende Verbräuche pro Gabe sollen in Form von Spannen ausgewiesen werden.

Tabelle 3-18: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel					
Nirsevimab (Beyfortus®)	Kinder ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV während ihrer ersten RSV-Saison	427,33 €	9,30 € ¹ bis 13,51 € ^{1,2}	-	436,63 € ¹ bis 440,84 € ^{1,2}
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Beobachtendes Abwarten	Kinder ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV während ihrer ersten RSV-Saison	Patienten-individuell	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend	Patienten-individuell
¹ nur zutreffend, sofern die RSV-Prophylaxe mit Nirsevimab ambulant erfolgt ² nur zutreffend, sofern Nirsevimab nicht über den regionalen Sprechstundenbedarf bezogen werden kann GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus					

Tabelle 3-18 sind abschließend die Jahrestherapiekosten für das zu bewertende Arzneimittel Nirsevimab und für die zVT beobachtendes Abwarten zu entnehmen.

Vor Nirsevimab bestand für die Kinder ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe keine erstattungsfähige Möglichkeit zum Schutz vor einem schweren Verlauf einer RSV-Infektion. Daher wurde bei dieser Population das beobachtende Abwarten als zVT festgelegt. Kommt es bei diesen Kindern infolge des nicht vorhandenen Schutzes zu einem schweren Verlauf der RSV-Infektion, entstehen der GKV nennenswerte Kosten für die damit verbundene Behandlung. Da eine ursächliche Behandlung der RSV-Infektion jedoch nicht möglich ist, können die erforderlichen Behandlungen und die damit verbundenen Kosten je nach Schwere und Verlauf der RSV-Infektion patientenindividuell variieren sowie in verschiedenen Versorgungssektoren zum Tragen kommen. So können beispielsweise im Rahmen der ambulanten Behandlung einer RSV-bedingten LRTI durchschnittliche Kosten in Höhe von 114,91 € für Arztbesuche, Untersuchungen und Arzneimittel anfallen. Auch kann die Inanspruchnahme eines Rettungsdienstes erforderlich werden, wodurch je nach Region und zusätzlicher Erforderlichkeit eines Notarztes z. B. Kosten in Höhe von 685,50 € bis 1.723,00 €

entstehen können. Die stationäre Behandlung einer RSV-Infektion führte beispielsweise im Jahr 2022 zu durchschnittlichen Kosten in Höhe von 4.194,62 € bzw. 11.975,98 € bei einer reinen Betrachtung der intensivmedizinisch betreuten Fälle.

3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen

Beschreiben Sie unter Bezugnahme auf die in Abschnitt 3.2.3 dargestellten Daten zur aktuellen Prävalenz und Inzidenz, welche Versorgungsanteile für das zu bewertende Arzneimittel innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, zu erwarten sind. Nehmen Sie bei Ihrer Begründung auch Bezug auf die derzeit gegebene Versorgungssituation mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Beschreiben Sie insbesondere auch, welche Patientengruppen wegen Kontraindikationen nicht mit dem zu bewertenden Arzneimittel behandelt werden sollten. Differenzieren Sie nach ambulantem und stationärem Versorgungsbereich. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Nirsevimab ist unter anderem zugelassen zur „Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus(RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison“ [1]. Die Zielpopulation des vorliegenden Dossiers umfasst allerdings nur die Kinder ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe (siehe Abschnitt 3.1), wodurch die Angaben zu Versorgungsanteilen exklusiv für diese Kinder erfolgt.

Kontraindikationen

Gemäß Fachinformation ist die RSV-Prophylaxe mit Nirsevimab bei Kindern mit einer Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile kontraindiziert [1].

Therapieabbrüche

Therapieabbrüche treten aufgrund der standardmäßig einmaligen Verabreichung von Nirsevimab nicht auf.

Ambulanter und stationärer Versorgungsbereich

Die Betreuung und Vorsorge von Kindern erfolgen routinemäßig im ambulanten Bereich, sodass die Kinderärzte im Regelfall den Kindern Nirsevimab injizieren. Eine Ausnahme können Kinder bilden, die während der RSV-Saison geboren werden, da bei ihnen die Gabe von Nirsevimab bei der Entlassung aus der Geburtseinrichtung oder bei der U2-Untersuchung empfohlen wird [18]. Daher ist davon auszugehen, dass Kinder, die außerhalb der RSV-Saison geboren werden, Nirsevimab in der ambulanten Versorgung erhalten, und Kinder, die innerhalb der RSV-Saison geboren werden, Nirsevimab auch im stationären Bereich erhalten können.

Prognostizierte Versorgungsanteile

Für die Kinder ohne Indikation zur Sekundärprophylaxe stellt Nirsevimab die einzige erstattungsfähige Option für eine RSV-Prophylaxe dar (siehe Abschnitt 3.2.2). Es ist zum jetzigen Zeitpunkt allerdings unklar, wie viele Eltern / betreuende Personen den hochwirksamen Schutz vor einem schweren Verlauf einer RSV-Infektion durch Nirsevimab bei

ihren Kindern in Anspruch nehmen werden. Daher ist eine valide Prognose hinsichtlich des zu erwartenden Versorgungsanteils nicht möglich.

Beschreiben Sie auf Basis der von Ihnen erwarteten Versorgungsanteile, ob und, wenn ja, welche Änderungen sich für die in Abschnitt 3.3.5 beschriebenen Jahrestherapiekosten ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Eine Quantifizierung des Versorgungsanteils von Nirsevimab ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt aufgrund des bereits genannten Grunds nicht möglich.

3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.6 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Aktualität und Repräsentativität sind bei der Auswahl zu berücksichtigen und gegebenenfalls zu diskutieren. Neben Fachinformationen sind vorrangig evidenzbasierte Leitlinien beziehungsweise diesen zugrunde liegende Studien geeignete Quellen. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen nennen.

Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Zu bewertendes Arzneimittel

Die Angaben zur Behandlungsdauer und zum Verbrauch wurden der Fachinformation von Beyfortus[®] entnommen.

Für die Ermittlung der Kosten für die GKV pro Packung Beyfortus[®] wurde jeweils der AVP abzüglich gesetzlich vorgeschriebener Rabatte nach § 130 Abs. 1a SGB V und nach § 130a Abs. 1 SGB V herangezogen. Die Preisabfragen erfolgten am 01.01.2025 aus der Lauer-Taxe.

Für die Identifizierung zusätzlich erforderlicher GKV-Leistungen wurde auf die Fachinformation von Beyfortus[®] und den EBM mit Stand 1. Quartal 2025 zurückgegriffen.

Die Jahrestherapiekosten wurden abschließend anhand der vorherigen Daten aus den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.4 ermittelt.

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Für die Operationalisierung der Kosten, die der GKV in Folge eines schweren Verlaufs einer RSV-Infektion im Rahmen des beobachtenden Abwartens entstehen, wurden verschiedene Quellen herangezogen:

- Häufigkeiten der Inanspruchnahme ärztlicher Leistungen im ambulanten Sektor wurden dem Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland der Saison 2018/19 entnommen.
- Kosten für die ambulante Behandlung wurden basierend auf der Studie von Ehlken et al. dargestellt und unter Verwendung des Verbraucherpreisindex des Statistischen Bundesamtes inflationsbereinigt.
- Kosten für ambulante Leistungen wurden basierend auf den GOP des EBM für das 1. Quartal 2025 erfasst.
- Kosten für Arzneimittel, die im Rahmen einer RSV-Infektion anfallen, wurden aus der GKV-Perspektive abgebildet. Grundlage bilden die AVP (inkl. 19 % Mehrwertsteuer) abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte. Sofern zutreffend, wurden hierbei die Rabatte nach §§ 130, 130a Abs. 1, 3a und 3b SGB V berücksichtigt. Preisinformationen und die jeweiligen Abschläge wurden der Lauer-Taxe zum 01.01.2025 entnommen.
- Beispielhafte Kosten für die Inanspruchnahme eines Rettungsdienstes basieren auf den Gebührenordnungen der Städte Hamburg und Münster sowie dem Landkreis Sächsische Schweiz-Osterzgebirge.
- Kosten für die stationäre Behandlung wurden mithilfe der für das Jahr 2022 im InEK-Datenbrowser verfügbaren Daten der unterjährigen Datenlieferung gemäß § 21 Abs. 3b KHEntgG, dem aG-DRG-Fallpauschalenkatalog 2022, dem Bundesbasisfallwert 2022 und dem Pflegeentgeltwert 2022 abgebildet.

3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.7 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Sanofi Winthrop Industrie (2022): Beyfortus® 50 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Beyfortus® 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Fachinformation. Stand: September 2024 [Zugriff: 08.01.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.

2. Robert Koch-Institut (RKI) (2019): Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland Saison 2018/19. [Zugriff: 01.08.2024]. URL: https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/6253/RKI_Influenzabericht_2018-19.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
3. Wick M, Poshtiban A, Kramer R, Bangert M, Lange M, Wetzke M, et al. (2023): Inpatient burden of respiratory syncytial virus in children ≤ 2 years of age in Germany: A retrospective analysis of nationwide hospitalization data, 2019-2022. Influenza Other Respir Viruses; 17(11):e13211.
4. Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) (2025): InEK DatenBrowser. [Zugriff: 02.01.2025]. URL: <https://www.g-drg.de/datenlieferung-gem.-21-khentgg/inek-datenbrowser>.
5. Ehlken B, Ihorst G, Lippert B, Rohwedder A, Petersen G, Schumacher M, et al. (2005): Economic impact of community-acquired and nosocomial lower respiratory tract infections in young children in Germany. Eur J Pediatr; 164(10):607-15.
6. Statistisches Bundesamt (Destatis) (2024): Verbraucherpreisindex: Deutschland, Jahre (Code 61111-0001). [Zugriff: 08.01.2025]. URL: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?operation=result&code=61111-0001&deep=true#abreadcrumb>.
7. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) (2025): Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM) Stand: 1. Quartal 2025. [Zugriff: 02.01.2025]. URL: https://www.kbv.de/media/sp/EBM_Gesamt_-_Stand_1._Quartal_2025.pdf.
8. bene-Arzneimittel GmbH (1996): ben-u-ron® Saft; Fachinformation. Stand: März 2024 [Zugriff: 02.01.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
9. bene-Arzneimittel GmbH (2002): ben-u-ron 75 mg Zäpfchen; Fachinformation. Stand: Oktober 2021 [Zugriff: 02.01.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
10. Landkreis Sächsische Schweiz-Osterzgebirge (2023): Satzung über die Erhebung von Gebühren für die Inanspruchnahme von Notfallrettung und Krankentransport im Landkreis Sächsische Schweiz-Osterzgebirge (Gebührensatzung Rettungsdienst). [Zugriff: 20.12.2024]. URL: <https://www.landratsamt-pirna.de/download/2023-11-Rettungsdienst-Gebuehrensatzung.pdf>.
11. Stadt Hamburg (2025): Gebührenordnung für die Feuerwehr (GebOFw). [Zugriff: 11.02.2025]. URL: <https://www.landesrecht-hamburg.de/bsha/document/jlr-FeuerwGebOHA1997V41Anlage>.
12. Stadt Münster (2017): Gebührensatzung für den Rettungsdienst der Stadt Münster. [Zugriff: 20.12.2024]. URL: <https://www.stadt-muenster.de/recht/ortsrecht/satzungen/detailansicht/satzungsnummer/37.03>.
13. Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) (2022): Fallpauschalen-Katalog gemäß § 17b Absatz 1 Satz 4 des Krankenhausfinanzierungsgesetzes, Katalog ergänzender Zusatzentgelte gemäß § 17b Absatz 1 Satz 7 des Krankenhausfinanzierungsgesetzes, Pflegeerlöskatalog gemäß § 17b Absatz 4 Satz 5 des Krankenhausfinanzierungsgesetzes. [Zugriff: 20.12.2024]. URL: https://www.g-drg.de/content/download/10834/file/Fallpauschalenkatalog_2022_20211123.pdf.
14. GKV-Spitzenverband (2022): Bundesbasisfallwert (BBFW) - Vereinbarung gemäß §10 Absatz 9 KHEntgG für den Vereinbarungszeitraum 2022. [Zugriff: 20.12.2024]. URL: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/krankenhaeuser/budgetverhandlungen/bundesbasisfallwert/KH_BBFW_2022.pdf.

15. Erweiteter Bewertungsausschuss (2024): Beschluss des Erweiterten Bewertungsausschusses nach § 87 Abs. 4 SGB V in seiner 82. Sitzung am 16. September 2024. [Zugriff: 03.01.2025]. URL: https://www.kbv.de/media/sp/EBM_2024-09-16_EBA_82_BeeG_RSV-Propylaxe.pdf.
16. Bewertungsausschuss (2024): Beschluss des Bewertungsausschusses nach § 87 Abs. 1 Satz 1 SGB V in seiner 752. Sitzung (schriftliche Beschlussfassung) zur Änderung des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM) mit Wirkung vom 1. Oktober 2024 bis zum 15. September 2026. [Zugriff: 03.01.2025]. URL: https://www.kbv.de/media/sp/EBM_2024-10-01_BA_752_BeeG_Aenderung_RSV-Propylaxe.pdf.
17. Bewertungsausschuss (2024): Beschluss des Bewertungsausschusses gemäß § 87 Abs. 1 Satz 1 SGB V in seiner 733. Sitzung am 16. September 2024 zur Festlegung gemäß § 87 Absatz 2e SGB V und Anpassung gemäß § 87 Absatz 2g SGB V des Orientierungswertes für das Jahr 2025. [Zugriff: 03.01.2025]. URL: https://www.kbv.de/media/sp/HON_2024-09-16_BA_733_BeeG_Orientierungswert_2025.pdf.
18. Robert Koch-Institut (RKI) (2024): Epidemiologisches Bulletin, STIKO: Prophylaxe von RSV-Erkrankungen mit Nirsevimab bei Neugeborenen und Säuglingen. [Zugriff: 04.10.2024]. URL: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2024/26_24.pdf?blob=publicationFile&v=3.

3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus der Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Beschreiben Sie insbesondere Anforderungen an die Diagnostik, die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des weiteren medizinischen Personals, die Infrastruktur und die Behandlungsdauer. Geben Sie auch an, ob kurz- oder langfristige Überwachungsmaßnahmen durchgeführt werden müssen, ob die behandelnden Personen oder Einrichtungen für die Durchführung spezieller Notfallmaßnahmen ausgerüstet sein müssen und ob Interaktionen mit anderen Arzneimitteln oder Lebensmitteln zu beachten sind. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Die Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung führt die Fach- und Gebrauchsinformation von Beyfortus[®] auf. Dem Anhang IIb der Entscheidung der Europäischen Kommission ist zu entnehmen, dass sich keine ergänzenden Anforderungen zur qualitätsgesicherten Anwendung ergeben.

Die folgenden Angaben zu den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung stammen aus der Fachinformation von Beyfortus[®] [1].

Art der Anwendung

Beyfortus darf ausschließlich als intramuskuläre Injektion angewendet werden.

Es wird intramuskulär verabreicht, vorzugsweise in den anterolateralen Oberschenkel. Aufgrund des Risikos einer Ischiasnervschädigung sollte nicht routinemäßig in den Glutealmuskel injiziert werden. Wenn zwei Injektionen erforderlich sind, sollten verschiedene Injektionsstellen gewählt werden.

Detaillierte Hinweise zur Anwendung sind der Fachinformation zu entnehmen.

Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Anaphylaxie

Schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen wurden nach der Verabreichung von Beyfortus berichtet. Anaphylaxie wurde bei monoklonalen Antikörpern gegen menschliches Immunglobulin G1 (IgG1) beobachtet. Wenn Anzeichen und Symptome von Anaphylaxie oder einer anderen klinisch signifikanten Überempfindlichkeitsreaktion auftreten, ist die Anwendung sofort abzubrechen und eine geeignete Therapie mit Arzneimitteln und / oder unterstützende Therapie einzuleiten.

Klinisch relevante Erkrankungen des Blutes

Wie alle intramuskulären Injektionen sollte Nirsevimab mit Vorsicht bei Kindern mit Thrombozytopenie oder anderen Gerinnungsstörungen angewendet werden.

Polysorbat 80 (E 433)

Beyfortus® enthält 0,1 mg Polysorbat 80 pro Dosisereinheit von 50 mg (0,5 ml) und 0,2 mg pro Dosisereinheit von 100 mg (1 ml). Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

Immungeschwächte Kinder

Bei einigen immungeschwächten Kindern mit Proteinverlusterkrankungen wurde in klinischen Studien eine hohe Nirsevimab-Clearance beobachtet (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation) und Nirsevimab bietet möglicherweise bei diesen Kindern nicht das gleiche Ausmaß an Schutz.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen*Gleichzeitige Anwendung mit anderen Impfstoffen*

Da Nirsevimab ein monoklonaler Antikörper zur RSV-spezifischen passiven Immunisierung ist, ist nicht zu erwarten, dass es die aktive Immunantwort auf gleichzeitig angewendete Impfstoffe beeinflusst.

Es liegen begrenzte Erfahrungen mit der gleichzeitigen Anwendung von Impfstoffen vor. In klinischen Studien, in denen Nirsevimab zusammen mit üblichen Kinderimpfstoffen gegeben wurde, war das Sicherheits- und Reaktogenitätsprofil des gleichzeitig angewendeten Regimes mit dem der allein angewendeten Kinderimpfstoffe vergleichbar. Nirsevimab kann gleichzeitig mit Kinderimpfstoffen gegeben werden.

Nirsevimab sollte nicht mit einem anderen Impfstoff in derselben Spritze oder Durchstechflasche vermischt werden (siehe Abschnitt 6.2 der Fachinformation). Wenn Nirsevimab gleichzeitig mit anderen Impfstoffen zur Injektion angewendet werden soll, sollten diese mit getrennten Spritzen und an unterschiedlichen Injektionsstellen injiziert werden.

Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Beyfortus darf für maximal 8 Stunden bei Raumtemperatur (20 °C–25 °C) und vor Licht geschützt aufbewahrt werden. Nach dieser Zeit muss die Spritze entsorgt werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C).

Nicht einfrieren.

Nicht schütteln. Nicht direkter Hitze aussetzen.

Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Für Hinweise zur Aufbewahrung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3 der Fachinformation.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Dieses Arzneimittel soll von geschultem medizinischem Fachpersonal unter Anwendung aseptischer Techniken angewendet werden, um Sterilität zu gewährleisten.

Untersuchen Sie das Arzneimittel vor der Anwendung visuell auf sichtbare Partikel und Verfärbungen. Das Arzneimittel ist eine klare bis opaleszente, farblose bis gelbe Lösung. Nicht injizieren, wenn die Flüssigkeit trübe oder verfärbt ist oder wenn sie große Partikel oder Fremdpartikel enthält.

Nicht anwenden, wenn die Fertigspritze heruntergefallen ist oder beschädigt wurde oder wenn das Sicherheitssiegel des Umkartons beschädigt ist.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen für Patienten mit einem therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen.

3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus Annex IIb (Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen) des European Assessment Reports (EPAR) des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt [2].

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen für Patienten mit einem therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen.

3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels

Sofern im zentralen Zulassungsverfahren für das zu bewertende Arzneimittel ein Annex IV (Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels, die von den Mitgliedsstaaten umzusetzen sind) des EPAR erstellt wurde, benennen Sie die dort genannten Anforderungen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Der EPAR für Beyfortus[®] enthält keinen Annex IV [2].

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen für Patienten mit einem therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen.

3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan

Benennen Sie die vorgeschlagenen Maßnahmen zur Risikominimierung („proposed risk minimization activities“), die in der Zusammenfassung des EU-Risk-Management-Plans beschrieben und im EPAR veröffentlicht sind. Machen Sie auch Angaben zur Umsetzung dieser Maßnahmen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Der Abschnitt des Risk-Management-Plans im EPAR zu Nirsevimab enthält keine Maßnahmen zur Risikoreduktion [2].

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen für Patienten mit einem therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen.

3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Benennen Sie weitere Anforderungen, die sich aus Ihrer Sicht hinsichtlich einer qualitätsgesicherten Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels ergeben, insbesondere bezüglich der Dauer eines Therapieversuchs, des Absetzens der Therapie und gegebenenfalls notwendiger Verlaufskontrollen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Es bestehen keine weiteren Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung, die über die bereits aufgeführten Angaben der Fach- und Gebrauchsinformation und der Kennzeichnung hinausgehen.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen für Patienten mit einem therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen.

3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.6 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Für die Abschnitte 3.4.1 bis 3.4.5 dienten die Fachinformation und der EPAR von Beyfortus® der Informationsbeschaffung.

3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Sanofi Winthrop Industrie (2022): Beyfortus® 50 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Beyfortus® 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Fachinformation. Stand: September 2024 [Zugriff: 08.01.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
2. European Medicines Agency (EMA) (2022): Beyfortus: European Public Assessment Report. [Zugriff: 13.12.2024]. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/beyfortus-epar-public-assessment-report_en.pdf.

3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V

Die Angaben in diesem Abschnitt betreffen die Regelung in § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V, nach der der EBM zeitgleich mit dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V anzupassen ist, sofern die Fachinformation des Arzneimittels zu seiner Anwendung eine zwingend erforderliche Leistung vorsieht, die eine Anpassung des EBM erforderlich macht.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-19 zunächst alle ärztlichen Leistungen an, die laut aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind. Berücksichtigen Sie auch solche ärztlichen Leistungen, die gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betreffen oder nur unter bestimmten Voraussetzungen durchzuführen sind. Geben Sie für jede identifizierte ärztliche Leistung durch das entsprechende Zitat aus der Fachinformation den Empfehlungsgrad zur Durchführung der jeweiligen Leistung an. Sofern dieselbe Leistung mehrmals angeführt ist, geben Sie das Zitat mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad an, auch wenn dies gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betrifft. Geben Sie in Tabelle 3-19 zudem für jede ärztliche Leistung an, ob diese aus Ihrer Sicht für die Anwendung des Arzneimittels als zwingend erforderliche und somit verpflichtende Leistung einzustufen ist.

Tabelle 3-19: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind

Nummer	Bezeichnung der ärztlichen Leistung	Zitat(e) aus der Fachinformation mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad (kann/sollte/soll/muss/ist et cetera) und Angabe der genauen Textstelle (Seite, Abschnitt)	Einstufung aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers, ob es sich um eine zwingend erforderliche Leistung handelt (ja/nein)
Nicht zutreffend ¹			
¹ In der Fachinformation sind keine erforderlichen Leistungen aufgeführt.			

Geben Sie den Stand der Information der Fachinformation an.

Die Angaben beziehen sich auf den Stand der Fachinformation für Beyfortus[®] vom September 2024 [1].

Benennen Sie nachfolgend solche zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen aus Tabelle 3-19, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht oder nicht vollständig im aktuell gültigen EBM abgebildet sind. Begründen Sie jeweils Ihre Einschätzung. Falls es Gebührenordnungspositionen gibt, mittels derer die ärztliche Leistung bei anderen Indikationen und/oder anderer methodischer Durchführung erbracht werden kann, so geben Sie diese bitte an. Behalten Sie bei Ihren Angaben die Nummer und Bezeichnung der ärztlichen Leistung aus Tabelle 3-19 bei.

Nicht zutreffend.

Geben Sie die verwendete EBM-Version (Jahr/Quartal) an.

Nicht zutreffend.

Legen Sie nachfolgend für jede der zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht (vollständig) im aktuell gültigen EBM abgebildet sind, detaillierte Informationen zu Art und Umfang der Leistung dar. Benennen Sie Indikationen für die Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die Häufigkeit der Durchführung für die Zeitpunkte vor, während und nach Therapie. Falls die ärztliche Leistung nicht für alle Patienten gleichermaßen erbracht werden muss, benennen und definieren Sie abgrenzbare Patientenpopulationen.

Stellen Sie detailliert Arbeits- und Prozessschritte bei der Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die gegebenenfalls notwendigen apparativen Anforderungen dar. Falls es verschiedene Verfahren gibt, so geben Sie bitte alle an. Die Angaben sind durch Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen) zu belegen, so dass die detaillierten Arbeits- und Prozessschritte zweifelsfrei verständlich werden.

Nicht zutreffend.

3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen), die Sie im Abschnitt 3.5 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

1. Sanofi Winthrop Industrie (2022): Beyfortus® 50 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Beyfortus® 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Fachinformation. Stand: September 2024 [Zugriff: 08.01.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.

3.6 Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben

Für ab 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachte Arzneimittel ist die Anzahl der Prüfungsteilnehmer an klinischen Prüfungen zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer anzugeben.

Die Angaben dienen der Feststellung, ob die klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt wurden. Das ist der Fall, wenn der Anteil der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer mindestens fünf Prozent beträgt.

Es sind alle Studien, welche nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V in Verbindung mit § 4 Absatz 6 AM-NutzenV als Teil des Nutzenbewertungsdossiers in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt werden, aufzuführen. Es sind solche Studien zu berücksichtigen, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden. Bezüglich der Zulassungsstudien werden alle Studien einbezogen, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden.

Einzubeziehen in die Ermittlung sind ausschließlich klinische Prüfungen, wie sie in Artikel 2 Absatz 2 Nummer 2 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG (ABl. L 158 vom 27.5.2014, Satz 1) definiert werden. Sonstige, nichtinterventionelle klinische Studien wie etwa Anwendungsbeobachtungen sind nicht zu berücksichtigen.

Zudem sind nur klinischen Prüfungen einzubeziehen, die in einem Studienregister/einer Studienergebnisdatenbank registriert worden sind und bei denen die Rekrutierung der Studienteilnehmer abgeschlossen ist (last patient in (LPI) beziehungsweise last patient first visit (LPFV)).

Listen Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-20 alle im Rahmen dieses Dossiers (Modul 4, Abschnitt 4.3.1.1.1, 4.3.2.1.1, 4.3.2.2.1, 4.3.2.3.1) vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet sowie alle Studien, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden. Jede Studie ist nur einmal einzubeziehen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein und nummerieren Sie die Studien fortlaufend. Setzen Sie die Anzahl der Teilnehmer an deutschen Prüfstellen und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer in den klinischen Studien über alle

Prüfstellen hinweg ins Verhältnis. Geben Sie zu den herangezogenen Studien den Studienregistereintrag und den Status (abgeschlossen/laufend) an. Geben Sie bei laufenden Studien das Datum an, an dem der letzte Patient eingeschlossen wurde (LPI/LPFV). Hinterlegen Sie als Quelle zu den herangezogenen Patientenzahlen den zugehörigen SAS-Auszug zur Zusammenfassung der Rekrutierung nach Land und Prüfstelle.

Tabelle 3-20: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dokuments vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet

Num- mer	Studien- titel	Name des Studienre- gisters/der Studien- ergebnis- datenbank und Angabe der Zitate ^a	Status	Bei laufenden Studien: Datum LPI/LPFV	Zulassungs- studie [ja/nein]	Quelle SAS- Auszug	Anzahl der Prüfungs- teilneh- mer über alle Prüf- stellen	Anzahl der Prüf- ungsteil- nehmer an deutschen Prüf- stellen
Nicht zutreffend ¹ .								
Gesamt								
In Prozent (%)								
^a Zitat des Studienregistereintrags, sowie die Studienregisternummer (NCT-Nummer, CTIS-Nummer) ¹ Nirsevimab wurde vor dem 1. Januar 2025 in Verkehr gebracht. Dementsprechend ist die Anzahl der Prüfungsteilnehmer an klinischen Prüfungen zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsgebiet des SGB V teilgenommen haben, und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer nicht anzugeben. LPFV: Last patient first visit; LPI: Last patient in								

3.6.1 Referenzliste für Abschnitt 3.6

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel EPAR, Publikationen), die Sie im Abschnitt 3.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

Nicht zutreffend.