**Dokumentvorlage,** Version vom 18.11.2025

# Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

*Clesrovimab (ENFLONSIA®)*

MSD Sharp & Dohme GmbH

## Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Stand: 28.05.2026

# Inhaltsverzeichnis

**Seite**

**Inhaltsverzeichnis** ..... **1**
**Tabellenverzeichnis** ..... **2**
**Abbildungsverzeichnis** ..... **3**
**Abkürzungsverzeichnis** ..... **4**
**1 Modul 1 – allgemeine Informationen** ..... **6**
1.1 Administrative Informationen ..... 6
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel ..... 7
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels ..... 7
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie ..... 8
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen ..... 10
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht ..... 15
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung ..... 19
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung ..... 21

**Tabellenverzeichnis**

**Seite**

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen ..... 6
Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels ..... 6
Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel ..... 7
Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht ..... 8
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels ..... 8
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet) ..... 9
Tabelle 1-7: Übersicht über die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogenen Endpunkte in der Endpunktkategorie Mortalität und Nebenwirkungen der Studie MK-1654-007 ..... 11
Tabelle 1-8: Übersicht über die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogenen Endpunkte der Endpunktkategorie Morbidität der Studie MK-1654-007 ..... 12
Tabelle 1-9: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet) ..... 13
Tabelle 1-10: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet) ..... 17
Tabelle 1-11: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet) ..... 18
Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet) ..... 19
Tabelle 1-13: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet) ..... 20

**Abbildungsverzeichnis**

**Seite**

**Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.**

**Abkürzungsverzeichnis**

| Abkürzung | Bedeutung |
|---|---|
| Abs. | Absatz |
| Alpha-ID | Alphabetisches Verzeichnis – Identifikationsnummer für Diagnose |
| AMG | Arzneimittelgesetz |
| ASK | Arzneistoffkatalog |
| ATC-Code | Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code |
| CTCAE | Common Terminology Criteria for Adverse Events |
| EU | Europäische Union |
| EU-Dossier | Europäisches Dossier sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossier enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise. |
| G-BA | Gemeinsamer Bundesausschuss |
| Gemeinsame klinische Bewertung | Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L, 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU) 2021/2282 |
| GKV | Gesetzliche Krankenversicherung |
| ICD-10-GM | International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10. Revision, German Modification (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification) |
| kg | Kilogramm |
| KI | Konfidenzintervall |
| LRTI | Lower Respiratory Tract Infection |
| MALRI | Medically Attended Lower Respiratory Infections (medizinisch begleitete Infektionen der unteren Atemwege) |
| mg | Milligramm |
| n.a. | Nicht anwendbar |

| **Abkürzung** | **Bedeutung** |
|---|---|
| PCR | Polymerase Chain Reaction (Polymerasekettenreaktion) |
| PZN | Pharmazentralnummer |
| RR | Relatives Risiko |
| RSV | Respiratorisches Synzytial-Virus |
| RT | Reverse Transkriptase |
| SGB | Sozialgesetzbuch |
| STIKO | Ständige Impfkommission |
| Verordnung (EU) 2021/2282 | Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU |
| zVT | Zweckmäßige Vergleichstherapie |

# 1 Modul 1 – allgemeine Informationen

Modul 1 enthält administrative Informationen zum für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer und zum Zulassungsinhaber sowie die Zusammenfassung der Aussagen aus den Modulen 2, 3 und 4. Von den Modulen 3 und 4 liegen dabei gegebenenfalls mehrere Ausführungen vor, und zwar jeweils eine je zu bewertendes Anwendungsgebiet. Die Kodierung der Anwendungsgebiete (A-Z) ist in Modul 2 zu hinterlegen. 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.

Im Falle einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 müssen pharmazeutische Unternehmen keine Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise vorlegen, die bereits auf Unionsebene vorgelegt wurden.

Die in Modul 1 darzulegenden Informationen beziehen sich auf den nationalen Versorgungskontext. Alle erforderlichen Angaben des Modul 1 sind daher unabhängig von einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 ohne Verweise auszufüllen.

## 1.1 Administrative Informationen

*Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-2) das für das Dossier zur Nutzenbewertung nach §35a SGB V verantwortliche pharmazeutische Unternehmen, die zuständige Kontaktperson sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.*

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

| | |
|---|---|
| **Name des pharmazeutischen Unternehmens:** | MSD Sharp & Dohme GmbH |
| **Anschrift:** | Levelingstr. 4a<br>81673 München |

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

| | |
|---|---|
| **Name des pharmazeutischen Unternehmens:** | Merck Sharp & Dohme B.V. |
| **Anschrift:** | Waarderweg 39<br>2031 BN Haarlem<br>Niederlande |

## 1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.1 (Allgemeine Angaben zum Arzneimittel) zusammengefasst.

*Geben Sie in Tabelle 1-3 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code, die Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer, die Pharmazentralnummer (PZN) sowie den ICD-10-GM-Code und die Alpha-ID für die jeweilige Indikation an. Sofern zutreffend, sind jeweils mehrere Nummern beziehungsweise Codes anzugeben.*

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

| | |
|---|---|
| **Wirkstoff:** | Clesrovimab |
| **Handelsname:** | ENFLONSIA® |
| **ATC-Code:** | J06BD10 |
| **Arzneistoffkatalog (*ASK*)-Nummer** | 52397 |
| **Pharmazentralnummer (*PZN)*** | 19767046 (1’)<br>19766992 (10’) |
| **ICD-10-GM-Code** | J12.1, J20.5, J21.0, B97.4 |
| **Alpha-ID** | I5031, I130678, I5066, I5070, I97706 |
| Alpha-ID: Alphabetisches Verzeichnis – Identifikationsnummer für Diagnose; ASK: Arzneistoffkatalog; ATC-Code: Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code; ICD-10-GM: internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification; PZN: Pharmazentralnummer | |

## 1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.2 (Zugelassene Anwendungsgebiete) zusammengefasst.

*Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-4 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, einschließlich der Kodierung, die im Dossier für jedes Anwendungsgebiet verwendet wird. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.1)*

Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

| **Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)** | **Datum der Zulassungserteilung** | **Kodierung im Dossier[a]** |
|---|---|---|
| Clesrovimab (ENFLONSIA®) ist indiziert zur Prävention von Respiratorischen-Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison.[b]<br>ENFLONSIA® sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen angewendet werden. | 15.04.2026 | A |
| a: Angabe „A“ bis „Z“.<br>b: Im vorliegenden Dossier werden nur Neugeborene und Säuglinge mit Indikation zur Sekundärprophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison dargestellt, da das zu bewertende Arzneimittel zum Zeitpunkt des Inverkehrbringens nur für dieses Anwendungsgebiet gemäß G-BA erstattungsfähig ist.<br>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus | | |

*Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.2)*

Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

| **Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)** | **Datum der Zulassungserteilung** |
|---|---|
| Nicht zutreffend. | Nicht zutreffend. |

## 1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.1 (Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-6 die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach §35a SGB V. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Fügen Sie für jedes*

*Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.1)*

Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

| **Anwendungsgebiet** | | **Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie[b]** |
|---|---|---|
| **Kodierung[a]** | **Kurzbezeichnung** | |
| A | Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Indikation zur Sekundärprophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison | Nirsevimab oder Palivizumab (jeweils für Kinder mit Risikofaktoren entsprechend der Zulassung) |

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

b: Es ist die vom Gemeinsamen Bundesausschuss festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie darzustellen. In den Fällen, in denen aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den Gemeinsamen Bundesausschuss aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie ausgewählt werden kann, ist die entsprechende Auswahl durch Unterstreichung zu markieren.

*Begründen Sie zusammenfassend die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach §35a SGB V (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.2)*

Clesrovimab (ENFLONSIA®) ist indiziert zur Prävention von Respiratorischen-Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison. Clesrovimab ist ein monoklonaler Antikörper zur passiven Immunisierung gegen RSV bei Kindern mit dem Ziel, den späteren Ausbruch der Erkrankung zu verhindern bzw. schwere Krankheitsverläufe zu vermeiden. Es handelt sich somit nicht um einen Impfstoff im Sinne von § 4 Absatz (Abs.) 4 des Arzneimittelgesetzes (AMG). Arzneimittel, die keine Impfstoffe sind, sind im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) nur dann erstattungsfähig, wenn die Anwendung des Arzneimittels als medizinische Vorsorgeleistung notwendig ist (§ 23 Sozialgesetzbuch [SGB] V) oder der Krankenbehandlung dient (§ 27 SGB V). Dies ist der Fall, wenn die Anwendung des Arzneimittels der Sekundärprophylaxe zuzuordnen ist.

Das vorliegende Dossier bezieht sich ausschließlich auf den erstattungsfähigen Einsatz von Clesrovimab bei Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison, bei denen eine RSV-Infektion anhand einer entsprechenden Risikobeurteilung regelmäßig mit einem potenziell schwerwiegenden Verlauf einhergeht und bei denen somit eine Sekundärprophylaxe angezeigt ist. Hierzu zählen Frühgeborene sowie Reifgeborene mit chronischer Lungenerkrankung oder mit angeborener Herzerkrankung bzw. mit einer Trisomie 21.

Für Neugeborene und Säuglinge mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Erkrankungen der unteren Atemwege verursacht durch RSV, während ihrer ersten RSV-Saison, hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) folgende zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) festgelegt (Vorgangsnummer 2024-B-178):

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

MSD Sharp & Dohme GmbH (im Folgenden als MSD bezeichnet) folgt der Entscheidung des G-BA hinsichtlich der festgelegten zVT und wählt aus den beiden Optionen Palivizumab als zVT aus.

Im vorliegenden Dossier erfolgt somit der Nachweis des medizinischen Zusatznutzens von Clesrovimab gegenüber Palivizumab.

## 1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.3 (Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen) und Abschnitt 4.4.2 (Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Fassen Sie die Aussagen zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zusammen; unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3.000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Geben Sie auch die Effektmaße einschließlich der zugehörigen Konfidenzintervalle an. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.3)*

Die Ermittlung des Ausmaßes des medizinischen Nutzens und medizinischen Zusatznutzens von Clesrovimab wird auf Grundlage der randomisierten, multizentrischen, aktiv-kontrollierten, teilweise (bis Tag 60 nach Dosis 1) verblindeten Phase-III-Zulassungsstudie MK-1654-007 vorgenommen und erfolgt somit anhand eines direkten Vergleichs gegenüber der vom G-BA vergebenen zVT.

Die Studie MK-1654-007 zielt auf die Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit von Clesrovimab gegenüber Palivizumab bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von RSV-Erkrankungen der unteren Atemwege ab. Das vorliegende Dossier bezieht sich ausschließlich auf den erstattungsfähigen Einsatz von Clesrovimab bei Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison. Neben den Nebenwirkungen als primärem Endpunkt der Studie stehen auch weitere patientenrelevante Endpunkte aus der Endpunktkategorie Morbidität, sowie Mortalität zur Verfügung und ermöglichen somit eine valide Beurteilung des medizinischen Nutzens und medizinischen Zusatznutzens von Clesrovimab.

Das Verzerrungspotenzial der Studie MK-1654-007 wurde als niedrig eingeschätzt, sodass von einer hohen Studienqualität ausgegangen werden kann (siehe Ausführungen in Abschnitt 4.3.1.2.2, Modul 4). Auf Endpunktebene kann im Hinblick auf Unerwünschte Ereignisse, die zum Tod führen, RSV-assoziierte ärztlich behandelte Infektionen der unteren

Atemwege (Medically Attended Lower Respiratory Infections; MALRI), RSV-assoziierte Hospitalisierungen, Jede Hospitalisierung, Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, Schwere unerwünschte Ereignisse (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE-Grad 3-5) und Therapieabbruch wegen unerwünschter Ereignisse von einem niedrigen Verzerrungspotenzial und damit einer hohen Ergebnissicherheit ausgegangen werden. Für den Endpunkt Unerwünschte Ereignisse gesamt ist ebenfalls eine hohe Ergebnissicherheit anzunehmen.

Insgesamt erlaubt die Studie MK-1654-007 einen aussagekräftigen Nachweis über den Zusatznutzen von Clesrovimab und die Aussagesicherheit der Ergebnisse ist als hoch einzustufen. Demzufolge lässt sich auf dieser Basis ein **Zusatznutzen** von Clesrovimab ableiten.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der patientenrelevanten Endpunkte zusammengefasst, die für die Ableitung des Zusatznutzens herangezogen werden. Eine entsprechende Übersicht liefern Tabelle 1-7 und Tabelle 1-8.

Tabelle 1-7: Übersicht über die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogenen Endpunkte in der Endpunktkategorie Mortalität und Nebenwirkungen der Studie MK-1654-007

| **Studie: MK-1654-007[a]** | **Patient:innen mit Ereignis n (%)** | | **Clesrovimab vs. Palivizumab** | |
|---|---|---|---|---|
| | **Clesrovimab (N[b]=497)** | **Palivizumab (N[b]=499)** | **Relatives Risko [95 %-KI][c]** | **p-Wert[d]** |
| Mortalität | | | | |
| Unerwünschte Ereignisse, die zum Tod führen | 8 (1,6) | 4 (0,8) | 2,01 [0,61; 6,63] | 0,243 |
| Nebenwirkungen | | | | |
| Unerwünschte Ereignisse | 374 (75,3) | 397 (79,6) | 0,95 [0,88; 1,01] | 0,104 |
| Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse | 122 (24,5) | 137 (27,5) | 0,89 [0,72; 1,10] | 0,296 |
| Schwere unerwünschte Ereignisse[e] | 94 (18,9) | 117 (23,4) | 0,81 [0,63; 1,03] | 0,080 |
| Therapieabbruch wegen Unerwünschter Ereignisse | 0 (0,0) | 0 (0,0) | n.a. [n.a.; n.a.] | n.a. |

a: Database cutoff date: 01. August 2025

b: Anzahl der Patient:innen: All-Participants-as-Treated Population

c: 2x2 Kontingenztabelle mit Konfidenzintervall nach Wald. Bei keinem:keiner Patienten:Patientin mit Ereignis in einer der Behandlungsgruppen wird eine Korrektur auf alle Zellen der 2x2 Kontingenztabelle, um den Faktor +0,5 und ein Konfidenzintervall nach Wald angewendet. Wenn in beiden Behandlungsgruppen kein Ereignis oder bei allen Patient:innen ein Ereignis auftritt, wird n.a. berichtet

d: Mantel-Haenszel Chi-Squared Test. Wenn in beiden Behandlungsgruppen kein Ereignis oder bei allen Patient:innen ein Ereignis auftritt wird n.a. berichtet

e: Schwere unerwünschte Ereignisse sind definiert als CTCAE-Grad 3-5

Unerwünschte Ereignisse umfassen nicht-schwere unerwünschte Ereignisse, die von Tag 1 bis zum Tag vor der zweiten Dosis und 14 Tage nach jeder nachfolgenden Dosis auftraten, sowie schwere unerwünschte Ereignisse, die während der gesamten RSV-Saison 1 auftraten

CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n.a.: nicht anwendbar; RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus

Tabelle 1-8: Übersicht über die zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogenen Endpunkte der Endpunktkategorie Morbidität der Studie MK-1654-007

| Studie: MK-1654-007[a] | Clesrovimab | | | | Palivizumab | | | | Clesrovimab vs. Palivizumab | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N[b] | Patient:innen mit Ereignis[c] | Gesamte Nachbeobachtungszeit (Monate)[d] | Inzidenzrate über 5 Monate[e] | N[b] | Patient:innen mit Ereignis[c] | Gesamte Nachbeobachtungszeit (Monate)[d] | Inzidenzrate über 5 Monate[e] | Beobachtete Wirksamkeit (%) Schätzer [95 % KI][f] | p-Wert[g] |
| RSV-assoziierte ambulante und stationäre MALRI | 495 | 15 | 2375,0 | 0,032 | 485 | 16 | 2336,3 | 0,034 | 6,7 [-89,1; 54,0] | 0,846 |
| Nach RSV-Typ | | | | | | | | | | |
| RSV A | 495 | 7 | 2396,4 | 0,015 | 485 | 12 | 2344,4 | 0,026 | 42,9 [-45,2; 77,6] | |
| RSV B | 495 | 8 | 2393,1 | 0,017 | 485 | 4 | 2378,3 | 0,008 | -98.8 [-559,8; 40,1] | |
| RSV-assoziierte Hospitalisierungen | 495 | 5 | 2398,5 | 0,010 | 485 | 8 | 2364,6 | 0,017 | 38,4 [-88,6; 79,9] | 0,396 |
| Nach RSV-Typ | | | | | | | | | | |
| RSV A | 495 | 2 | 2409,4 | 0,004 | 485 | 5 | 2369,5 | 0,011 | 60,7 [-102,9; 92,4] | |
| RSV B | 495 | 3 | 2403,7 | 0,006 | 485 | 3 | 2381,5 | 0,006 | 0,9 [-391,0; 80,0] | |
| Jede Hospitalisierung | 494 | 96 | 2112,2 | 0,227 | 485 | 93 | 2081,8 | 0,223 | -1,7 [-36,6; 24.2] | 0,909 |

a: Database cutoff date: 01. August 2025

b: Anzahl der Patient:innen: Full Analysis Set Population

c: Jede:r Patient:in wird für jede zutreffende Endpunktkategorie einmal gezählt. Ein:e Patient:in kann in mehreren Endpunktkategorien vorkommen. Für jede:n Patient:in wird nur das erste Event für jede Endpunktkategorie für die Analyse gezählt

d: Ein Monat wird für die Berechnung der Nachbeobachtungszeit als 30 Tage definiert

e: Fünf Monate sind definiert als 150 Tage

f: Schätzer und 95%-KI der Wirksamkeit wurden aus der modifizierten Poisson-Regression mit robuster Varianzmethode geschätzt. Für den Endpunkt RSV-assoziierte MALRI enthält das Modell die folgenden Kovariaten: Region bei Randomisierung und Gesundheitszustand. Für die Analysen nach RSV-Typ enthält das Modell nur den Term der Zuteilung zur Behandlungsgruppe

g: Zweiseitiger p-Wert mittels Wald-Test

KI: Konfidenzintervall; MALRI: Medically Attended Lower Respiratory Infection; RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus

*Geben Sie in Tabelle 1-9 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)*

Tabelle 1-9: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

| **Anwendungsgebiet** | | **Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht[b]** |
|---|---|---|
| **Kodierung[a]** | **Kurzbezeichnung** | |
| A | Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Indikation zur Sekundärprophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison | ja |
| a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.<br>b: Angabe „ja“ oder „nein“.<br>RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus | | |

*Begründen Sie für alle Anwendungsgebiete, für die die Anerkennung eines Zusatznutzens beansprucht wird, warum sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen ergibt und worin der Zusatznutzen besteht (maximal 5000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Stellen Sie dabei die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Zusatznutzens unter Berücksichtigung der Ergebnissicherheit dar und kategorisieren Sie das Ausmaß des Zusatznutzens (erheblich, beträchtlich, gering, nicht quantifizierbar). Berücksichtigen Sie bei den Aussagen gegebenenfalls nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)*

**Mortalität**

Ergebnisse zum Endpunkt Unerwünschte Ereignisse, die zum Tod führen, werden im Abschnitt Nebenwirkungen dargestellt.

**Morbidität**

Für den Endpunkt RSV-assoziierte MALRI (Tag 1 bis 150) zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen (Beobachtete Wirksamkeit [%] Schätzer [95 %-KI]: 6,7 [-89,1; 54,0]; p = 0,846; RSV A: 42,9 [-45,2; 77,6]; RSV B: -98,8; [-559,8; 40,1]). Die Inzidenzrate über 5 Monate beträgt im Interventionsarm 0,032 (RSV A: 0,015; RSV B: 0,017) und im Kontrollarm 0,034 (RSV A: 0,026; RSV B: 0,008).

Für den Endpunkt RSV-assoziierte Hospitalisierungen (Tag 1 bis 150) zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen (Beobachtete Wirksamkeit [%] Schätzer [95 %-KI]: 38,4 [-88,6; 79,9]; p = 0,396; RSV A: 60,7 [-102,9; 92,4]; RSV B: 0,9; [-391,0; 80,0]). Die Inzidenzrate über 5 Monate beträgt im Interventionsarm 0,010 (RSV A: 0,004; RSV B: 0,006) und im Kontrollarm 0,017 (RSV A: 0,011; RSV B: 0,006).

Für den Endpunkt Jede Hospitalisierung zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen (Beobachtete Wirksamkeit [%] Schätzer [95 %-KI]: -1,7

[-36,6; 24,2]; p = 0,909). Die Inzidenzrate über 5 Monate beträgt im Interventionsarm 0,227 und im Kontrollarm 0,223.

**Nebenwirkungen**

Für den Endpunkt Unerwünschte Ereignisse gesamt zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollarm (RR [95 %-KI]: 0,95 [0,88; 1,01]; p = 0,104), aber ein numerischer Vorteil zugunsten von Clesrovimab. Für den Endpunkt Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollarm (RR [95 %-KI]: 0,89 [0,72; 1,10]; p = 0,296), aber ein numerischer Vorteil zugunsten von Clesrovimab. Für den Endpunkt Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3-5) zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollarm (RR [95 %-KI]: 0,81 [0,63; 1,03]; p = 0,080), aber ein numerischer Vorteil zugunsten von Clesrovimab. Für den Endpunkt Unerwünschter Ereignisse, die zum Tod führen zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollarm RR [95 %-KI]: 2,01 [0,61; 6,63]; p = 0,243). Aufgetretene Todesfälle standen nicht in Zusammenhang mit der Studienmedikation. Für den Endpunkt Therapieabbruch wegen unerwünschter Ereignisse wurde kein Effektschätzer berechnet, da in keinem der beiden Studienarme ein Ereignis aufgetreten ist.

**Gesamtfazit**

In den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität und Nebenwirkungen zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studienarmen. Dabei entspricht das Sicherheitsprofil von Clesrovimab dem vergleichbarer monoklonaler Antikörper. Die Häufigkeit unerwünschter Ereignisse ist vergleichbar mit der bei der gewählten zVT.

Auf Endpunktebene kann im Hinblick auf Unerwünschte Ereignisse, die zum Tod führen, RSV-assoziierte MALRI, RSV-assoziierte Hospitalisierungen, Jede Hospitalisierung, Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3-5) und Therapieabbruch wegen unerwünschter Ereignisse von einem niedrigen Verzerrungspotenzial und damit einer hohen Ergebnissicherheit ausgegangen werden. Für den Endpunkt Unerwünschte Ereignisse gesamt ist eine hohe Ergebnissicherheit anzunehmen.

Die gewichtsunabhängige Einmalapplikation von Clesrovimab vermeidet wiederholte Injektionszyklen wie dies laut Fachinformation bei der gewählten zVT erforderlich ist und reduziert damit die Zahl notwendiger Arztbesuche. Dieser patientenrelevante Vorteil von Clesrovimab gegenüber der zVT kann im Kontext einer klinischen Studie nicht abgebildet werden. Im Praxisalltag kann es bei Mehrfachapplikationen jedoch aufgrund einer verspäteten bzw. verpassten Gabe vermehrt zu Durchbruchinfektionen mit ggf. schweren Krankheitsverläufen kommen, die eine Hospitalisierung erforderlich machen. Dies ist bei der Prophylaxe mit Clesrovimab nicht zu erwarten, da die gewichtsunabhängige Einmaldosis einen wirksamen Schutz vor einem schweren Verlauf der RSV-Infektion über die gesamte RSV-Saison bietet.

Grundsätzlich ist die Verfügbarkeit verschiedener Optionen zur passiven Immunisierung gegen RSV von essenzieller Bedeutung für die Versorgungssicherheit in Deutschland. Eine gewichtsunabhängige Einmaldosis zu verwenden, verringert potenzielle Fehlerquellen bei der

Dosierungsberechnung und vereinfacht die Logistik, da lediglich eine Dosierungsstärke vorrätig gehalten werden muss. Zudem werden durch den Wegfall mehrfacher Verabreichungen, im Vergleich zur gewählten zVT, Praxis- und Personalressourcen geschont. Gerade im deutschen Versorgungsalltag, der durch eine hohe Belastung und begrenzte Ressourcen geprägt ist, stellt Clesrovimab damit einen besonders relevanten Mehrwert dar, der zur Optimierung der Patientenversorgung sowie zur Versorgungssicherheit beiträgt.

Insgesamt ergibt sich somit aufgrund der patienten- und versorgungsrelevanten Vorteile für Neugeborene und Säuglinge mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von RSV-Erkrankungen der unteren Atemwege während ihrer ersten RSV-Saison, ein **Hinweis auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen** von Clesrovimab im Vergleich zur zVT.

## 1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) sowie aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 (Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Charakterisieren Sie zusammenfassend die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel im Rahmen der im Dossier bewerteten Anwendungsgebiete gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation); unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.1)*

RSV ist weltweit verbreitet und die Infektionen treten unabhängig vom Geschlecht gleichermaßen auf. RSV kann zu akuten Erkrankungen der oberen und unteren Atemwege in jedem Lebensalter führen und ist bei Säuglingen, insbesondere bei Frühgeborenen, sowie bei Kleinkindern einer der bedeutendsten Erreger von Atemwegsinfektionen und weltweit der häufigste Auslöser von Erkrankungen der unteren Atemwege (Lower Respiratory Tract Infection, LRTI) bei Säuglingen und Kleinkindern. Weltweit ist RSV eine der häufigsten Todesursachen. Schätzungen zufolge ist einer von 50 Todesfällen bei Kindern im Alter von 0-5 Jahren und einer von 28 Todesfällen bei Kindern im Alter von 1-6 Monaten auf RSV zurückzuführen.

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

Clesrovimab ist ein monoklonaler Antikörper zur passiven Immunisierung gegen RSV bei Kindern mit dem Ziel, den späteren Ausbruch der Erkrankung zu verhindern bzw. schwere Krankheitsverläufe zu vermeiden. Clesrovimab ist kein Impfstoff im Sinne von § 4 Abs. 4 des AMG und daher nur im Rahmen der GKV erstattungsfähig, wenn die Anwendung als

Sekundärprophylaxe erfolgt. Das vorliegende Dossier bezieht sich ausschließlich auf den erstattungsfähigen Einsatz von Clesrovimab bei Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison, bei denen eine RSV-Infektion anhand einer entsprechenden Risikobeurteilung regelmäßig mit einem potenziell schwerwiegenden Verlauf einhergeht und bei denen somit eine Sekundärprophylaxe angezeigt ist. Zu den gefährdeten Neugeborenen und Säuglingen zählen Frühgeborene sowie Reifgeborene mit chronischer Lungenerkrankung oder mit angeborener Herzerkrankung bzw. mit Trisomie 21.

*Beschreiben Sie zusammenfassend, welcher therapeutische Bedarf über die bereits vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten hinaus in den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils besteht (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). Beschreiben Sie dabei, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.2)*

Die Prophylaxe mittels passiver Immunisierung der Säuglinge ist aktuell die wichtigste Strategie zur Vermeidung schwerer RSV-Infektionen und zur Reduzierung der Krankheitslast. Bisher waren lediglich die beiden monoklonalen Antikörper Palivizumab und Nirsevimab verfügbar, die abhängig vom Körpergewicht dosiert werden. Eine passive Immunisierung über maternale Antikörper geimpfter Mütter wird derzeit von der Ständigen Impfkommission (STIKO) noch nicht empfohlen.

Clesrovimab ist ein monoklonaler Antikörper, der mit seiner Zulassung „Prävention von Respiratorischen-Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison“ die bisher verfügbaren Optionen der passiven Immunisierung gegen RSV erweitert. Clesrovimab bietet als einziger monoklonaler Antikörper eine unabhängig vom Körpergewicht anwendbare, intramuskulär verabreichte Einmaldosis für Neugeborene und Säuglinge mit wirksamem Schutz vor einem schweren Verlauf der RSV-Infektion über die gesamte RSV-Saison. Clesrovimab zeichnet sich dabei durch einen patienten- und versorgungsrelevanten Mehrwert aus. Die standardisierte Einmaldosis von Clesrovimab verringert potenzielle Fehlerquellen bei der Dosierungsberechnung, was die Sicherheit für die Neugeborenen und Säuglinge maßgeblich erhöht. Gleichzeitig verringert sich die Anzahl notwendiger Injektionen und Arztbesuche im Vergleich zur gewählten zVT deutlich, wodurch sowohl Neugeborene und Säuglinge als auch ihre Eltern spürbar entlastet werden. Dies kann zu einer verbesserten Adhärenz beitragen und unterstützt das medizinische Personal, indem es die pädiatrischen Versorgungskapazitäten schont und administrative Abläufe vereinfacht. Dabei entspricht das Sicherheitsprofil von Clesrovimab dem vergleichbarer monoklonaler Antikörper. Die Anwendung als Fertigspritze trägt zusätzlich zu einer unkomplizierten und schnellen Applikation bei. Die Möglichkeit, Clesrovimab bis zu 48 Stunden bei Raumtemperatur aufzubewahren und nur eine Dosierungsstärke lagern zu müssen, erleichtert logistische und administrative Abläufe im Klinik- und Praxisalltag. Gerade im deutschen Versorgungsalltag, der durch eine hohe Belastung und begrenzte Ressourcen geprägt ist, stellt Clesrovimab somit einen besonders relevanten Mehrwert dar, der zur Optimierung der Patientenversorgung sowie zur Versorgungssicherheit beiträgt.

Mit der Zulassung von Clesrovimab als gewichtsunabhängige Einmaldosis steht nun eine weitere wirksame, gut verträgliche und einfach anwendbare Prophylaxe-Option zur Verfügung, die hilft, den Schutz dieser vulnerablen Zielpopulation vor einem schweren Verlauf der RSV-Infektion über die gesamte RSV-Saison sicherzustellen.

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-10 die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation), und zwar getrennt für jedes Anwendungsgebiet. Fügen Sie je Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4)*

Tabelle 1-10: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

| **Anwendungsgebiet** | | **Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation** |
|---|---|---|
| **Kodierung[a]** | **Kurzbezeichnung** | |
| A | Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Indikation zur Sekundärprophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison | 39.089-51.607 |
| a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.<br>GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus | | |

*Beschreiben Sie in Tabelle 1-11 für jedes Anwendungsgebiet, bei welchen Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht und welche Ausprägung dieser Zusatznutzen jeweils hat, und geben Sie die zugehörige Anzahl der Patienten in der GKV an. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)*

Tabelle 1-11: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

| **Anwendungsgebiet** | | **Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen** | **Ausmaß des Zusatznutzens** | **Anzahl der Patienten in der GKV** |
|---|---|---|---|---|
| **Kodierung[a]** | **Kurzbezeichnung** | | | |
| A | Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Indikation zur Sekundärprophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison | Neugeborene und Säuglinge mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch RSV, während ihrer ersten RSV-Saison | Hinweis auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen | 39.089-51.607 |
| a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.<br>GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus | | | | |

## 1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Geben Sie in Tabelle 1-12 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Zielpopulation (alle Patienten, für die die Behandlung mit dem neuen Arzneimittel infrage kommt) entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)*

Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

| **Anwendungsgebiet** | | **Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro** |
|---|---|---|
| **Kodierung[a]** | **Kurzbezeichnung** | |
| A | Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Indikation zur Sekundärprophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison | 487,27 € |
| a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.<br>RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus | | |

*Geben Sie in Tabelle 1-13 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen beziehungsweise Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)*

Tabelle 1-13: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

| **Anwendungsgebiet** | | **Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichs-therapie)** | **Bezeichnung der Population / Patientengruppe** | **Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro** |
|---|---|---|---|---|
| **Kodie-rung[a]** | **Kurz-bezeichnung** | | | |
| A | Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Indikation zur Sekundär-prophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison | Palivizumab (Synagis®) | Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Indikation zur Sekundärprophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison | 5.561,29 € - 13.337,50 € |
| | | Nirsevimab (Beyfortus®) | Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Indikation zur Sekundärprophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison | 427,56 € |
| a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.<br>RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus | | | | |

## 1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.4 (Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Beschreiben Sie zusammenfassend, ob und, wenn ja, welche Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels bestehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3000 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.4)*

Alle im Folgenden zusammengefassten Angaben können der Fachinformation von ENFLONSIA® (Stand April 2026) bzw. Modul 3 Abschnitt 3.4 entnommen werden.

Die empfohlene ENFLONSIA® Dosis beträgt 105 mg, die als Einmalinjektion zu 0,7 ml intramuskulär (i.m.) angewendet wird. Säuglinge, die während der RSV-Saison geboren werden, erhalten ENFLONSIA® nach der Geburt; bei außerhalb der Saison geborenen Säuglingen ist die Anwendung einmalig vor Beginn ihrer ersten RSV-Saison empfohlen.

Die Dosierung für Säuglinge mit 0,5–1,1 kg basiert auf Extrapolation, klinische Daten liegen nicht vor. Bei einem Gewicht < 1,1 kg ist mit höheren Expositionen zu rechnen, sodass Nutzen und Risiko sorgfältig abgewogen werden müssen.

Für extrem frühgeborene Säuglinge (Gestationsalter < 29 Wochen) mit chronologischem Alter < 8 Wochen liegen nur begrenzte klinische Daten vor; für ein postmenstruelles Alter < 32 Wochen sind keine klinischen Daten vorhanden.

Bei Säuglingen, die während der RSV-Saison eine Herzoperation mit kardiopulmonalem Bypass erhalten, wird nach Stabilisierung eine zusätzliche Dosis von 105 mg empfohlen.

Für Kinder im Alter von 1 bis 18 Jahren sind Sicherheit und Wirksamkeit nicht nachgewiesen, da keine Daten vorliegen.

Clesrovimab darf ausschließlich intramuskulär durch medizinisches Fachpersonal verabreicht werden. Die Injektion soll in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels erfolgen und nicht in den Glutealmuskelbereich oder in die Nähe großer Nerven und/oder Blutgefäße.

Zur Rückverfolgbarkeit sind nach Applikation Arzneimittelbezeichnung und Chargennummer zu dokumentieren.

Bei Zeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion oder Anaphylaxie ist eine geeignete Behandlung bzw. unterstützende Therapie einzuleiten. Bei Thrombozytopenie oder Gerinnungsstörungen ist wegen des Blutungs- bzw. Hämatomrisikos Vorsicht geboten.

Jede Dosis enthält 0,14 mg Polysorbat 80, das allergische Reaktionen auslösen kann. Das Präparat ist kontraindiziert bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder sonstige Bestandteile.

Es liegen keine Wechselwirkungsstudien vor. Monoklonale Antikörper haben üblicherweise ein geringes Interaktionspotenzial, und Clesrovimab hat keinen Einfluss auf den diagnostischen Nachweis mittels Reverse Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) oder auf RSV-Antigen-Schnelltests, die kommerziell erhältliche Antikörper verwenden, die auf die Antigenstelle 0, I, II, III oder V des RSV-Fusionsproteins (F) abzielen. Bei negativem Antigenschnelltest trotz klinischem Verdacht ist eine RT-PCR zur Bestätigung empfohlen.

Bei Clesrovimab ist nicht zu erwarten, dass die aktive Immunantwort auf gleichzeitig gegebene Impfstoffe beeinträchtigt wird; Erfahrungen sind begrenzt, aber Studien zeigten kein verändertes Sicherheitsprofil. Wird es gleichzeitig mit Impfstoffen verabreicht, ist eine separate Spritze und eine andere Injektionsstelle zu verwenden. Mischen in derselben Spritze ist nicht zulässig. Es gibt keine Daten zum Austausch von Clesrovimab durch Palivizumab, sofern eine Prophylaxebehandlung mit Palivizumab für die RSV-Saison begonnen wird.

Die häufigsten Nebenwirkungen an der Injektionsstelle sind Schmerzen (6,5 %), Erythem (4,4 %), Schwellung (3,2 %) und Ausschlag (2,3 %), bei > 96 % der Nebenwirkungen waren diese leicht bis mäßig ausgeprägt. Im Falle einer Überdosierung gibt es keine spezifische Therapie; das Kind ist zu überwachen und gegebenenfalls symptomatisch zu behandeln. Wegen fehlender Kompatibilitätsstudien darf ENFLONSIA® nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Die Haltbarkeit beträgt 30 Monate; das Arzneimittel ist im Kühlschrank (2–8 °C) zu lagern, darf nicht eingefroren werden und ist im Umkarton lichtgeschützt aufzubewahren. Nach Entnahme aus dem Kühlschrank kann die Fertigspritze bei Raumtemperatur (20–25 °C) maximal 48 Stunden verwendet werden. Vor Anwendung soll die Spritze etwa 15 Minuten auf Raumtemperatur kommen, visuell auf Partikel und Verfärbung geprüft werden und bei Beschädigung, sichtbaren Unregelmäßigkeiten oder abgelaufenem Verfallsdatum nicht verwendet werden. ENFLONSIA® ist zur einmaligen Anwendung bestimmt; nicht verwendetes Arzneimittel und Abfall sind entsprechend der nationalen Vorgaben zu entsorgen.

ENFLONSIA® ist durch medizinisches Fachpersonal anzuwenden.