Dokumentvorlage, Version vom 18.11.2025

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Clesrovimab (ENFLONSIA®)

MSD Sharp & Dohme GmbH

Modul 2

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Stand: 28.05.2026

Inhaltsverzeichnis

Seite

Inhaltsverzeichnis **1**
Tabellenverzeichnis **2**
Abbildungsverzeichnis **3**
Abkürzungsverzeichnis **4**
Modul 2 – allgemeine Informationen **6**
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel 7
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel 7
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels 7
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete 11
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht 11
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete 12
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2 13
2.4 Referenzliste für Modul 2 13

Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel 7
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel 7
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht 12
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels 13

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 1: Kristallstrukturen des RSV-Fusionsproteins in der Prä- und Postfusionskonformation und Lage seiner neutralisierenden Epitope 10

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AMG	Arzneimittelgesetz
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
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.
F-Protein	Fusionsprotein
FcRn	Neonataler Fc-Rezeptor
G-Protein	Adhäsionsprotein
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
Ig	Immunglobulin
IgG1κ	Immunglobulin-G1-kappa
mg	Milligramm
ml	Milliliter
PBMC	Peripheral Blood Mononuclear Cells (periphere mononukleäre Blutzellen)
pM	Pikomolar
Post-F	Postfusionskonformation des RSV-Fusionsproteins
Pre-F	Präfusionskonformation des RSV-Fusionsproteins
PZN	Pharmazentralnummer(n)
RNA	Ribonucleic Acid (Ribonukleinsäure)
RSV	Respiratorisches Synzytial-Virus
SGB	Sozialgesetzbuch

Abkürzung	**Bedeutung**
VerfO	Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses
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

Modul 2 – allgemeine Informationen

Modul 2 enthält folgende Informationen:

– Allgemeine Angaben über das zu bewertende Arzneimittel (Abschnitt 2.1)

– Beschreibung der Anwendungsgebiete, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen wurde (Abschnitt 2.2); dabei wird zwischen den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden.

Alle in den Abschnitten 2.1 und 2.2 getroffenen Aussagen sind zu begründen. Die Quellen (z. B. Publikationen), die für die Aussagen herangezogen werden, sind in Abschnitt 2.4 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 2.3 (Beschreibung der Informationsbeschaffung) darzustellen.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen oder Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- bzw. Abbildungsverzeichnis 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.

Wurde für ein Arzneimittel ein EU-Dossier vorgelegt und wurde die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nicht nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt, hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß dem 5. Kapitel § 9 Absatz 2a VerfO im Dossier anzugeben, ob und welche Nachweise aus dem EU-Dossier Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, indem er durch Verweise in den betroffenen Abschnitten des vorliegenden Dossiers auf diese Nachweise Bezug nimmt.

Die Verweise sind dabei bis zur untersten vorhandenen Gliederungsebene und auf Abschnittsebene zu spezifizieren. Bei Verweisen auf Tabellen oder Abbildungen ist zusätzlich die jeweilige Tabellen- beziehungsweise Abbildungsnummerierung anzugeben.

Sind in Fällen einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 Angaben bisher teilweise oder vollständig nicht im EU-Dossier vorgelegt worden, so sind diese Angaben in den betroffenen Abschnitten des Moduls 2 jeweils zu ergänzen beziehungsweise die jeweilige Datei in Modul 5 vorzulegen.

Die in Abschnitt 2.1.1 und 2.2 darzulegenden Informationen beziehen sich auf den deutschen Versorgungskontext. Diese Abschnitte sind unabhängig von einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 ohne Verweise auszufüllen.

Sofern für ein Arzneimittel bis zum für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt kein europäisches Dossier vorgelegt oder die gemeinsame klinische Bewertung des

Arzneimittels nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt wurde, sind Verweise auf bereits im EU-Dossier vorgelegte Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise nicht möglich. In diesem Fall hat der pharmazeutische Unternehmer alle erforderlichen Angaben in Modul 2 ohne Verweise auszufüllen und die zugehörigen Dateien in Modul 5 vorzulegen.

2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel

Geben Sie in Tabelle 2-1 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an.

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	**Clesrovimab**
Handelsname:	**ENFLONSIA®**
ATC-Code:	**J06BD10**
ATC-Code: Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code	

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-2 an, welche Pharmazentralnummern (PZN) und welche Zulassungsnummern dem zu bewertenden Arzneimittel zuzuordnen sind, und benennen Sie dabei die zugehörige Wirkstärke und Packungsgröße. Fügen Sie für jede Pharmazentralnummer eine neue Zeile ein.

Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel

Pharmazentralnummer (PZN)	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
19767046 (1’)	EU/1/25/1984/001	105 mg/0,7 ml	1 Fertigspritze (ohne Nadeln)
19766992 (10’)	EU/1/25/1984/004	105 mg/0,7 ml	10 Fertigspritzen (ohne Nadeln)

2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels

Beschreiben Sie den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.

Sofern Informationen zum Wirkmechanismus des Arzneimittels im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Hintergrund

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

ENFLONSIA® sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen angewendet werden (1).

Clesrovimab ist ein vollständig humaner monoklonaler Immunglobulin-G1-kappa(IgG1κ)-Antikörper mit einer dreifachen Aminosäuresubstitution (YTE) in der Fc-Region. Er dient 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 Arzneimittelgesetzes (AMG) (2) und daher im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) nur dann erstattungsfähig, wenn die Anwendung als medizinische Vorsorgeleistung notwendig ist (§ 23 Sozialgesetzbuch [SGB] V) oder der Krankenbehandlung dient (§ 27 SGB V, (3)). Die Erstattungsfähigkeit ist gegeben, da Clesrovimab als Sekundärprophylaxe bei den Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison angewendet wird, bei denen eine RSV-Infektion anhand einer entsprechenden Risikobeurteilung regelmäßig mit einem potentiell schwerwiegenden Verlauf einhergeht (beispielsweise Frühgeborene sowie Reifgeborene mit chronischer Lungenerkrankung oder mit angeborener Herzerkrankung bzw. mit einer Trisomie 21) (4).

Infektionen mit dem respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)

RSV trägt als einer der Haupterreger von Atemwegsinfektionen bei Säuglingen (insbesondere Frühgeborenen) sowie Kleinkindern weltweit erheblich zu Morbiditätsbelastung und Mortalität bei, insbesondere im ersten Lebenshalbjahr (5, 6).

Das RSV ist ein einzelsträngiges, negativ orientiertes, unsegmentiertes Ribonukleinsäure (Ribonucleic Acid, RNA)-Virus aus der Familie der Pneumoviridae. Das Virus-Genom wird von einer doppelschichtigen Lipidhülle umhüllt, in die zwei für den Eintritt in die Wirtszelle benötigte Transmembranglykoproteine eingelagert sind: das G-Protein, ein Adhäsionsprotein das an der Bindung an die Zelloberfläche beteiligt ist, und das F-Protein, ein Fusionsprotein, das die Fusion der viralen Membran mit der Zellmembran der Wirtszelle erleichtert (5, 7). Durch die Bindung des Virus an Rezeptoren der Wirtszelle wird das RSV-Nukleokapsid von der Wirtszelle internalisiert und der Inhalt des infizierenden Viruspartikels in die Wirtszelle freigesetzt (8).

Aufgrund von Unterschieden in der Antigenstruktur des G-Proteins existieren zwei antigene Serotypen RSV A und RSV B, die gleichzeitig zirkulieren; jedoch wird der Serotyp RSV A häufiger bei Patient:innen mit akuten Atemwegsinfektionen nachgewiesen (5, 9).

Die Übertragung von RSV erfolgt hauptsächlich mittels Tröpfcheninfektion, als Eintrittspforte für den Erreger dienen die Schleimhaut der oberen Atemwege und die Konjunktiven. Zunächst repliziert das RSV in den zilientragenden Epithelzellen der Schleimhäute der oberen Atemwege (5). Die Symptome reichen von leichten Infekten der oberen Atemwege bis zu schweren Infektionen der unteren Atemwege wie Bronchiolitis und Pneumonie (10).

Bedeutung des F-Proteins für die RSV-Prophylaxe

Das F-Protein ist das wichtigste Ziel für die Mehrzahl der in der Entwicklung befindlichen Impfstoffe und Immuntherapien gegen eine Infektion mit RSV (11). Mit Hilfe des F-Proteins dringt das Virus in die Zellen ein und breitet sich im Wirt aus. Die F- und G-Proteine von RSV sind die einzigen beiden Antigene, die eine RSV-neutralisierende Antikörperreaktion auslösen, jedoch weist das F-Protein einen höheren Grad an konservierten Sequenzen zwischen den RSV-Stämmen auf als das G-Protein (12).

Das F-Protein liegt als Trimer in zwei Konformationen vor, einer metastabilen Präfusionskonformation und einer stabilen Postfusionskonformation. Die Kristallstruktur beider Varianten ist aufgeklärt, und die wichtigsten antigenen Regionen wurden identifiziert und mit Nummern bezeichnet. Die Epitope I, II (Bindungsstelle von Palivizumab), III und IV sind sowohl in der Prä- als auch in der Post-Fusionsstruktur vorhanden, wohingegen die Epitope Ø (Bindestelle von Nirsevimab) und V nur in der Präfusionskonformation vorliegen (13). Eine Studie zur antigenen Variabilität des F-Proteins zeigt, dass die Epitope III und IV die am besten konservierten Regionen des F-Proteins sind (14). Da eine einzige Aminosäureveränderung einen großen Einfluss auf die Bindung eines Antikörpers an sein Epitop haben kann, verringert ein monoklonaler Antikörper, der an ein hochkonserviertes Epitop bindet, das Risiko der Entstehung von antikörperresistenten Viren (13).

Abbildung 1 zeigt die Kristallstrukturen des RSV-Fusionsproteins in Prä- und Postfusionskonformation sowie die Lage der jeweiligen neutralisierenden Epitope (15).

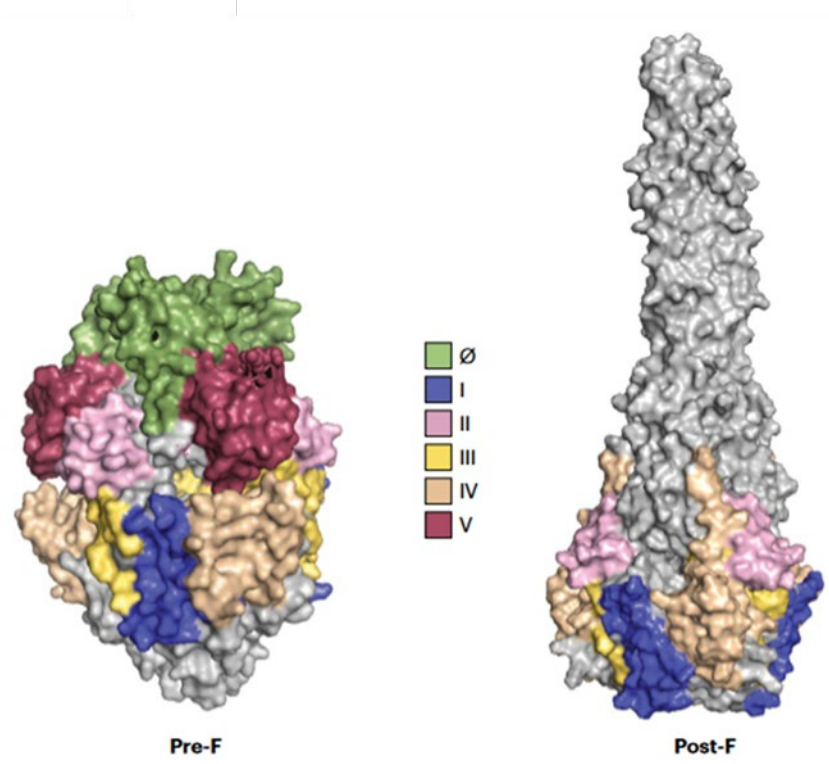

Abbildung 1: Kristallstrukturen des RSV-Fusionsproteins in der Prä- und Postfusionskonformation und Lage seiner neutralisierenden Epitope

Post-F: Postfusionskonformation des RSV-Fusionsproteins; Pre-F: Präfusionskonformation des RSV-Fusionsproteins
Quelle: modifiziert nach Langedijk und Bont, 2023 (15)

Wirkmechanismus von Clesrovimab

Clesrovimab ist ein vollständig humaner, neutralisierender monoklonaler IgG1κ-Antikörper, der an ein konserviertes Epitop der antigenen Region IV des F-Proteins bindet; das Epitop, an dem die Bindung von Clesrovimab erfolgt, zeigt 99,9 % Identität unter > 11.000 in Datenbanken bekannten RSV-A- und RSV-B-Sequenzen (13). Nach derzeitigem Wissensstand scheint die Bindestelle IV die niedrigste Mutationsrate unter den bisher identifizierten antigenen Regionen aufzuweisen (16, 17).

Clesrovimab neutralisiert RSV durch Bindung an die hoch konservierte Region IV des RSV-F-Proteins

Clesrovimab ist eine Weiterentwicklung des aus peripheren mononuklearen Blutkörperchen (Peripheral Blood Mononuclear Cells, PBMC) isolierten humanen Antikörpers RB1, der in vitro eine hohe Bindung und Neutralisation von RSV zeigte (13). Clesrovimab bewirkt eine passive Immunisierung, indem es durch seine Bindung an das F-Protein das Eindringen des Virus in die Zellen verhindert (1, 13). Clesrovimab bindet sowohl an die Prä-Fusions- als auch an die Post-Fusionsstruktur des F-Proteins mit Gleichgewichtdissoziationskonstanten von KD = 71 Pikomolar (pM) bzw. 480 pM (1). Des Weiteren zeigt Clesrovimab in vitro eine

äquipotente Neutralisierung gegen RSV A und B mit hoher Wirksamkeit gegen zahlreiche klinische Isolate (13).

Clesrovimab hat eine verlängerte Halbwertszeit und bietet mit einer gewichtsunabhängigen Einmaldosis wirksamen Schutz vor einem schweren Verlauf der RSV-Infektion über die gesamte RSV-Saison

Clesrovimab wurde gegenüber RB1 durch eine dreifache Aminosäuresubstitution (YTE) in der Fc-Region modifiziert, was die Bindung an den neonatalen Fc (FcRn)-Rezeptor erhöht und so zu einer verlängerten Serumhalbwertszeit von Clesrovimab führt (18, 19). FcRn ist u. a. für den Transport von IgG durch die Plazenta und das Recycling von IgG zuständig, indem es IgG vor dem intrazellulären Abbau schützt und den IgG-Spiegel im Plasma erhöht. Da durch die Bindung von IgG an FcRn ein Schutz vor dem Abbau durch Lysosomen besteht, ist die Halbwertszeit von IgG verglichen mit der Halbwertszeit anderer Ig-Klassen verlängert (20). Durch die hohe Halbwertszeit ist eine einmalige Gabe von Clesrovimab ausreichend, um die anhaltende Schutzwirkung vor schweren Verläufen der RSV-Infektion über die gesamte RSV-Saison hinweg zu erzielen (21).

Fazit

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 potentielle 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. Aufgrund der hohen Halbwertszeit besteht ein anhaltender Schutz vor einem schweren Verlauf einer RSV-Infektion über die gesamte RSV-Saison, wodurch das Risiko für eine ärztlich behandlungsbedürftige oder hospitalisierungspflichtige Erkrankung signifikant reduziert wird.

2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete

2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-3 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Geben Sie hierzu den 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, und vergeben Sie eine Kodierung (fortlaufende Bezeichnung von „A" bis „Z") [Anmerkung: Diese Kodierung ist für die übrigen Module des Dossiers entsprechend zu verwenden].

Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	**orphan (ja / nein)**	**Datum der Zulassungserteilung**	**Kodierung im Dossier[a]**
ENFLONSIA® ist indiziert zur Prävention von Respiratorischen-Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison.[b] ENFLONSIA® sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen angewendet werden.	nein	15.04.2026	A

a: Fortlaufende Angabe „A" bis „Z"

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

G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-3 zugrunde gelegten Quellen.

Fachinformation ENFLONSIA®; Stand: April 2026

2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-4 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den 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.

Tabelle 2-4: 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

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-4 zugrunde gelegten Quellen. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, geben Sie „nicht zutreffend" an.

Nicht zutreffend.

2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2

Erläutern Sie an dieser Stelle das Vorgehen zur Identifikation der im Abschnitt 2.1 und im Abschnitt 2.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für Modul 2 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Die in diesem Teil des AMNOG-Dossiers angegebenen Daten/Informationen wurden dem zugelassenen Text der Fachinformation von ENFLONSIA®, den entsprechenden Studiendaten von ENFLONSIA® sowie den im Anhang genannten Literaturquellen entnommen.

2.4 Referenzliste für Modul 2

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

Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier, die Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, in den vorhergehenden Abschnitten Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.

1. MSD Sharp & Dohme GmbH. Fachinformation ENFLONSIA® (Clesrovimab) 105 mg/0,7 ml Injektionslösung. Stand: April 2026.
2. Bundesministerium der Justiz (BMJ). Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), das zuletzt durch Artikel 2 des Gesetzes vom 23. Oktober 2024 (BGBl. 2024 I Nr. 324) geändert worden ist. 2024. Verfügbar unter: https://www.gesetze-im-internet.de/amg_1976/AMG.pdf. [Zugriff am: 16.03.2026]
3. Bundesministerium der Justiz (BMJ). Das Fünfte Buch Sozialgesetzbuch – Gesetzliche Krankenversicherung – (Artikel 1 des Gesetzes vom 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477), das zuletzt durch Artikel 1 des Gesetzes vom 9. April 2026 (BGBl. 2026 I Nr. 98) geändert worden ist. 2026. Verfügbar unter: https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/SGB_5.pdf. [Zugriff am: 21.04.2026]
4. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV, Beratungsanforderung 2024-B-178. Stand: 26. November 2024.
5. Robert Koch-Institut (RKI). Epidemiologisches Bulletin 1/2024. RKI-Ratgeber RSV-Infektionen. 4. Januar 2024. Verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2024/01_24.pdf?__blob=publicationFile&v=7. [Zugriff am: 16.03.2026]
6. Robert Koch-Institut (RKI). Epidemiologisches Bulletin 26/2024. STIKO: Prophylaxe von RSV-Erkrankungen mit Nirsevimab bei Neugeborenen und Säuglingen. 27. Juni 2024. Verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2024/26_24.pdf?__blob=publicationFile&v=3. [Zugriff am: 16.03.2026]
7. Gatt D, Martin I, AlFouzan R, Moraes TJ. Prevention and Treatment Strategies for Respiratory Syncytial Virus (RSV). Pathogens. 2023;12(2).
8. Griffiths C, Drews SJ, Marchant DJ. Respiratory Syncytial Virus: Infection, Detection, and New Options for Prevention and Treatment. Clin Microbiol Rev. 2017;30(1):277-319.
9. Cantú-Flores K, Rivera-Alfaro G, Muñoz-Escalante JC, Noyola DE. Global distribution of respiratory syncytial virus A and B infections: a systematic review. Pathog Glob Health. 2022;116(7):398-409.
10. Babawale PI, Martínez-Espinoza I, Mitchell AM, Guerrero-Plata A. Preventing RSV Infection in Children: Current Passive Immunizations and Vaccine Development. Pathogens. 2025;14(2).
11. Graham BS, Modjarrad K, McLellan JS. Novel antigens for RSV vaccines. Curr Opin Immunol. 2015;35:30-8.
12. Meng J, Stobart CC, Hotard AL, Moore ML. An overview of respiratory syncytial virus. PLoS Pathog. 2014;10(4):e1004016.
13. Tang A, Chen Z, Cox KS, Su HP, Callahan C, Fridman A, et al. A potent broadly neutralizing human RSV antibody targets conserved site IV of the fusion glycoprotein. Nat Commun. 2019;10(1):4153.
14. Mas V, Nair H, Campbell H, Melero JA, Williams TC. Antigenic and sequence variability of the human respiratory syncytial virus F glycoprotein compared to related viruses in a comprehensive dataset. Vaccine. 2018;36(45):6660-73.
15. Langedijk AC, Bont LJ. Respiratory syncytial virus infection and novel interventions. Nature Reviews Microbiology. 2023;21(11):734-49.

16. Kelleher K, Subramaniam N, Drysdale SB. The recent landscape of RSV vaccine research. Ther Adv Vaccines Immunother. 2025;13:25151355241310601.
17. Piñana M, González-Sánchez A, Andrés C, Vila J, Creus-Costa A, Prats-Méndez I, et al. Genomic evolution of human respiratory syncytial virus during a decade (2013-2023): bridging the path to monoclonal antibody surveillance. J Infect. 2024;88(5):106153.
18. Robbie GJ, Criste R, Dall'acqua WF, Jensen K, Patel NK, Losonsky GA, et al. A novel investigational Fc-modified humanized monoclonal antibody, motavizumab-YTE, has an extended half-life in healthy adults. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57(12):6147-53.
19. Zhu Q, McLellan JS, Kallewaard NL, Ulbrandt ND, Palaszynski S, Zhang J, et al. A highly potent extended half-life antibody as a potential RSV vaccine surrogate for all infants. Sci Transl Med. 2017;9(388).
20. Patel DD, Bussel JB. Neonatal Fc receptor in human immunity: Function and role in therapeutic intervention. J Allergy Clin Immunol. 2020;146(3):467-78.
21. Zar HJ, Simões EAF, Madhi SA, Ramilo O, Senders SD, Shepard JS, et al. Clesrovimab for Prevention of RSV Disease in Healthy Infants. N Engl J Med. 2025;393(13):1292-303.