Dokumentvorlage, Version vom 08.04.2026

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Clesrovimab (ENFLONSIA®)

MSD Sharp & Dohme GmbH

Modul 3 A

Neugeborene und Säuglinge mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Erkrankungen der unteren Atemwege verursacht durch RSV, 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, Prüfungsteilnehmer im Geltungsbereich des SGB V

Stand: 28.05.2026

Inhaltsverzeichnis

Seite

Inhaltsverzeichnis **1**
Tabellenverzeichnis **3**
Abbildungsverzeichnis **4**
Abkürzungsverzeichnis **5**
3 Modul 3 – allgemeine Informationen **8**
3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie 9
3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie 10
3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie 11
3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1 13
3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1 13
3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen 15
3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation 15
3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung 22
3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland 28
3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation 35
3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen 44
3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2 46
3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2 47
3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung 56
3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer 56
3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie 59
3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie 62
3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen 63
3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten 66
3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen 67
3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3 69
3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3 70
3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung 72
3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation 72
3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen 77
3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels 77
3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan 78
3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung 79
3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4 80
3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4 80
3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V 82
3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5 83

3.6 Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben 84
3.6.1. Referenzliste für Abschnitt 3.6 86

Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 3-1: Übersicht über die Anwendung der zur Verfügung stehenden Prophylaxe-Optionen während der ersten RSV-Saison ... 27
Tabelle 3-2: Übermittelte RSV-Fälle nach Kategorie der Falldefinition, Deutschland, Meldewoche (MW) 40/2023 bis MW 20/2024 (Stand: 11.6.2024) ... 30
Tabelle 3-3: Geschätzte Anzahl an RSV-Infektionen und RSV-bedingten akuten Infektionen der unteren Atemwege bei Kindern in ihrem ersten Lebensjahr von 2019-2024 ... 33
Tabelle 3-4: RSV-bedingte Hospitalisierungsraten bei Kindern < 1 Jahr für 2019-2022 ... 33
Tabelle 3-5: Geschätzte Anzahl an Kindern < 1 Jahr mit einer RSV-Infektion und RSV-bedingter Hospitalisierung ... 34
Tabelle 3-6: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation ... 35
Tabelle 3-7: Bevölkerungszahl und Geburtenrate für die Jahre 2019-2024 in Deutschland ... 37
Tabelle 3-8: Prognostizierte Anzahl Lebendgeburten im Jahr 2026 in Deutschland ... 38
Tabelle 3-9: Herleitung der Zielpopulation im vorliegenden Anwendungsgebiet für 2025 ... 41
Tabelle 3-10: Prognostizierte Entwicklung der Anzahl der GKV-Patient:innen in der Zielpopulation ... 44
Tabelle 3-11: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel) ... 45
Tabelle 3-12: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie) ... 57
Tabelle 3-13: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie) ... 59
Tabelle 3-14: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie ... 62
Tabelle 3-15: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie) ... 64
Tabelle 3-16: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit ... 65
Tabelle 3-17: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient) ... 66
Tabelle 3-18: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient) ... 67
Tabelle 3-19: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind ... 82
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 ... 86

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 1: Übermittelte laborbestätigte RSV-Fälle pro 100.000 Einwohner (n = 56.820) nach Alter und Geschlecht sowie RSV-Positivenrate auf Basis der virologischen Sentinelsurveillance nach Alter, Deutschland, MW 40/2023 bis MW 20/2024 31

Abbildung 2: Anteil der Hospitalisierungen unter den übermittelten laborbestätigten RSV-Fällen (n = 17.414) nach Alter, Deutschland, MW 40/2023 bis MW 20/2024..... 32

Abbildung 3: Flussdiagramm zur Bestimmung der Zielpopulation..... 36

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
Abs.	Absatz
ABL.	Amtsblatt
AMG	Arzneimittelgesetz
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
BPD	Bronchopulmonale Dysplasie
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
COVID	Coronavirus Disease
DGPI	Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie
DNA	Deoxyribonucleic Acid (Desoxyribonukleinsäure)
DSF	Durchstechflasche
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
EMA	European Medicines Agency (Europäische Arzneimittel-Agentur)
EPAR	European Public Assessment Report
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.
EURD	European Union Reference Dates
Fertigspr.	Fertigspritze
F-Protein	Fusionsprotein
g	Gramm
GA	Gestationsalter
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
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

Abkürzung	Bedeutung
	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
HTA	Health Technology Assessment
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme)
ICOSARI	ICD-10-Code-basierte Krankenhaussurveillance
i.e.	In einer
IfSG	Infektionsschutzgesetz
i.m.	Intramuskulär
InEK	Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus
Inj.-Lsg.	Injektionslösung
IQTiG	Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IU	International Unit
kg	Kilogramm
LPI/LPFV	Last Patient In/Last Patient First Visit (letzter eingeschlossener Patient)
LRTI	Lower Respiratory Tract Infection (Erkrankung der unteren Atemwege)
MAH	Marketing Authorisation Holder (Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen)
MALRI	Medically Attended Lower Respiratory Infection (medizinisch begleitete Infektionen der unteren Atemwege)
mg	Milligramm
ml	Milliliter
MK-1654	Clesrovimab
MW	Meldewoche
MwSt.	Mehrwertsteuer
n	Anzahl
NET	Neutrophil Extracellular Trap
NRZ	Nationales Referenzzentrum

Abkürzung	Bedeutung
o.Kan.	ohne Kanüle
PCR	Polymerase Chain Reaction (Polymerasekettenreaktion)
PSUR	Periodic Safety Update Reports (regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte)
RKI	Robert Koch-Institut
RNA	Ribonucleic Acid (Ribonukleinsäure)
ROS	Reactive Oxygen Species (reaktive Sauerstoffspezies)
RSV	Respiratorisches Synzytial-Virus
RT	Reverse Transkriptase
SARI	Schwere akute respiratorische Infektionen
SEED^{ARE}	Sentinel zur Elektronischen Erfassung von Diagnosecodes Akuter Respiratorischer Erkrankungen
SGB	Sozialgesetzbuch
SSW	Schwangerschaftswoche
STIKO	Ständige Impfkommission
Taxe-VK	Apothekenverkaufspreis
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
WHO	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)
zbAM	Zu bewertendes Arzneimittel
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 GKV (Abschnitt 3.3)
- Beschreibung der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung (Abschnitt 3.4)
- Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des einheitlichen Bewertungsmaßstabes für ärztliche Leistungen (EBM) (Abschnitt 3.5)
- Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben (Abschnitt 3.6)

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.

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.

Hinsichtlich Modul 3 betrifft dies die Abschnitte 3.2.1, 3.2.2, 3.2.6, 3.2.7, 3.4.2, 3.4.3, 3.4.4, 3.4.5, 3.4.6 und 3.4.7.

Die Verweise sind dabei bis zur untersten vorhandenen Gliederungsebene 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 3 jeweils zu ergänzen beziehungsweise die jeweilige Datei in Modul 5 vorzulegen.

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 3 ohne Verweise auszufüllen und die zugehörigen Dateien in Modul 5 vorzulegen.

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 die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V für das Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht.

Vorbemerkung

Zur Wahrung der Konsistenz mit der Dossiervorlage wird im Folgenden der Begriff *Patient:innen* und *zweckmäßige Vergleichstherapie* (*zVT)* verwendet, obwohl es sich gemäß zugrundeliegendem Anwendungsgebiet um eine Sekundärprophylaxe und somit nicht um Erkrankte noch um eine Therapie handelt.

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 monoklonaler Antikörper zur passiven Immunisierung gegen RSV bei Kindern mit dem Ziel, den späteren Ausbruch der Erkrankung zu verhindern bzw. schwere Krankheitsverläufe zu vermeiden (zum Wirkmechanismus von Clesrovimab siehe Modul 2). Es handelt sich somit nicht um einen Impfstoff im Sinne von § 4 Absatz (Abs.) 4 des Arzneimittelgesetzes (AMG) (2). 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, (3)). Dies ist der Fall, wenn die Anwendung des Arzneimittels der Sekundärprophylaxe zuzuordnen ist (4).

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 (4).

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 zVT festgelegt:

- Nirsevimab oder Palivizumab (jeweils für Kinder mit Risikofaktoren entsprechend der Zulassung) (4).

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.

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).

Ergebnis der G-BA Beratung

Am 30. Oktober 2024 fand ein Beratungsgespräch beim G-BA (Beratungsanforderung 2024-B-178) zur zVT für u. a. folgendes Anwendungsgebiet statt:

MK-1654/Clesrovimab ist angezeigt zur Prävention von Respiratorischen-Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Neugeborenen und Säuglingen, die während oder zu Beginn ihrer ersten RSV-Saison geboren werden.

Das Ergebnis des Beratungsgesprächs wurde seitens des G-BA in der finalen Niederschrift vom 26. November 2024 festgehalten (4).

Im Rahmen dieses Beratungsgesprächs bestimmte der G-BA für „Neugeborene und Säuglinge mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV), die während oder zu Beginn ihrer ersten RSV-Saison geboren werden […]“ folgende zVT (4):

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

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 der Inverkehrbringung nur für dieses Anwendungsgebiet erstattungsfähig ist. Im Rahmen des Beratungsgesprächs mit dem G-BA wurde darüber hinaus ein weiteres Anwendungsgebiet abgefragt, welches aber nicht Gegenstand des vorliegenden Dossiers ist.

Für die Festlegung, bei welchen Kindern eine Indikation zur Sekundärprophylaxe besteht, ist der Therapiehinweis zur wirtschaftlichen Verordnungsweise (Anlage IV der Arzneimittel-Richtlinie) zu den RSV-Antikörpern (z. B. Palivizumab – Synagis®, Nirsevimab – Beyfortus®) mit Beschluss vom 2. November 2023 (5) zu beachten.

Der G-BA erachtet bei Kindern mit folgenden Risikofaktoren eine Indikation zur Sekundärprophylaxe mit Antikörpern als gegeben an (4, 5): begleitende therapeutische Maßnahmen innerhalb der letzten sechs Monate vor Beginn der RSV-Saison bei bronchopulmonaler Dysplasie nötig, hämodynamisch relevanter angeborener Herzfehler, Trisomie 21 oder Frühgeburtlichkeit (Kinder im Alter von ≤ 6 Monaten bei Beginn der RSV-Saison, die als Frühgeborene bis zur vollendeten 35. Schwangerschaftswoche geboren wurden).

Im Therapiehinweis werden die beiden gegen das F-Protein von RSV gerichteten Antikörper Nirsevimab und Palivizumab gleichermaßen zur RSV-Prophylaxe empfohlen (5).

Gemäß der Vergabe des G-BA wählt MSD Palivizumab als zVT und folgt damit den Ausführungen des G-BA.

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.

Die Angaben in Abschnitt 3.1 beruhen auf der Fachinformation von Clesrovimab (ENFLONSIA®) (1), den gesetzlichen Vorschriften im AMG (2) und SGB V (3), der finalen Niederschrift vom 26. November 2024 zum G-BA-Beratungsgespräch vom 30. Oktober 2024 (4) und dem Therapiehinweis zur wirtschaftlichen Verordnungsweise zu den RSV-Antikörpern vom 2. November 2023 (5).

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. 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. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Therapiehinweise gemäß § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V i. V. m. § 17 AM-RL zur wirtschaftlichen Verordnungsweise von Arzneimitteln. Hier: Respiratorisches-Synzytial-Virus-Antikörper (z. B. Palivizumab – Synagis®, Nirsevimab – Beyfortus®). Beschluss vom: 2. November 2023. In Kraft getreten am: 18. Januar 2024 / 1. August 2024. BAnz AT 17.01.2024 B2 / BAnz AT 27.08.2024 B5. 2024. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/83-691-957/AM-RL-IV-Therapiehinweise_2024-10-15.pdf. [Zugriff am: 16.03.2026]

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.

Sofern Informationen zur Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation 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 zum Erreger

Das RSV ist ein einzelsträngiges, negativ orientiertes, unsegmentiertes Ribonukleinsäure (Ribonucleic Acid, RNA)-Virus aus der Familie der Pneumoviridae (Genus Orthopneumovirus). Das Virus besteht aus einem 15 Kilobasen-großen Genom, das 10 Gene umfasst, die für 11 virale Proteine kodieren. Das Genom wird von einer doppelschichtigen Lipidhülle umhüllt, in die zwei Transmembranglykoproteine eingelagert sind, die am Eintritt des Virus in die Zellen beteiligt sind. Hierbei handelt es sich um das Adhäsionsprotein (G-Protein), das an der Bindung an die Zelloberfläche beteiligt ist und das Fusionsprotein (F-Protein), das die Fusion der viralen Membran mit der Zellmembran der Wirtszelle erleichtert (1, 2).

Es gibt zwei antigene Serotypen RSV A und RSV B, die Unterschiede in der Antigenstruktur des G-Proteins aufweisen. RSV A und RSV B zirkulieren gleichzeitig, wobei RSV A-Viren im Vergleich zu RSV B-Viren häufiger bei Patient:innen mit akuten Atemwegsinfektionen nachgewiesen werden (1, 3, 4).

Vorkommen und Übertragung von RSV

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. RSV ist weltweit verbreitet und die Infektionen treten unabhängig vom Geschlecht gleichermaßen auf (5). 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 (1, 6). Im Jahr 2019 traten global bei Kindern < 5 Jahren schätzungsweise 33 Millionen RSV-assoziierte LRTI auf, ca. 3,6 Millionen Kinder mussten deswegen

hospitalisiert werden (5). Außerdem gab es 2019 bei Kindern < 5 Jahren ungefähr 26.300 Todesfälle im Krankenhaus aufgrund RSV-assoziierter LRTI und 101.400 RSV-bedingte Todesfälle insgesamt (5). Bei Säuglingen im Alter von 0-6 Monaten traten 2019 weltweit ca. 6,6 Millionen RSV-assoziierte LRTI auf, die 1,4 Millionen Hospitalisierungen zur Folge hatten; insgesamt gab es ungefähr 13.300 Todesfälle im Krankenhaus durch RSV-bedingte LRTI und 45.700 auf RSV zurückzuführende Todesfälle (5). Schwere RSV-Infektionen verursachen somit eine hohe Morbidität und auch eine hohe Mortalität.

Kinder mit Risikofaktoren, z. B. Frühgeborene, Kinder mit angeborenen Herzfehlern oder einer chronischen Lungenerkrankung haben ein hohes Risiko, schwer an RSV zu erkranken (1, 6), jedoch sind auch Kinder ohne Risikofaktoren gefährdet, eine schwere Infektion zu erleiden. Gemäß einer europaweit durchgeführten prospektiven multizentrischen Beobachtungsstudie beträgt die Inzidenz der RSV-assoziierten Hospitalisierungen bei gesunden Säuglingen in ihrem 1. Lebensjahr 1,8 % (7). Somit wird jährlich eines von 56 gesunden Neugeborenen aufgrund von RSV hospitalisiert, einhergehend mit einer erheblichen Belastung für die jungen Patient:innen und deren Familien, wie auch der Kinderkliniken.

In Deutschland ist die durch schwere RSV-Infektionen verursachte Krankheitslast vor allem bei Kindern hoch. So wurde gemäß Robert Koch-Institut (RKI) in der Saison 2023/2024 bei Kindern < 5 Jahren RSV als häufigster Auslöser einer schweren akuten respiratorischen Infektion (SARI) nachgewiesen: bei Kindern < 2 Jahren beruhten 52 % der SARI-Fälle auf RSV, bei Kindern im Alter von 2-4 Jahren 29 % der Fälle (8). Auch in der Saison 2024/2025 waren überwiegend Säuglinge (0-1 Jahr: 34 %) und Kleinkinder (2-4 Jahre: 19 %)- von einer RSV-bedingten SARI betroffen, insgesamt gab es jedoch weniger RSV-Erkrankungen (4, 9).

RSV tritt saisonal mit der höchsten Inzidenz in Deutschland von November/Dezember bis März/April auf. Der Höhepunkt der RSV-Saison liegt meist im Januar und Februar und erstreckt sich über ca. 4-8 Wochen (1). Während der Coronavirus Disease 2019 (COVID19)-Pandemie zeigte sich aufgrund der Infektionsschutzmaßnahmen eine zeitliche Verschiebung des saisonalen Musters von RSV-Infektionen, so dass in der Wintersaison 2020/21 in Deutschland keine RSV-Erkrankungswelle auftrat, jedoch nach der Lockerung der Infektionsschutzmaßnahmen im Jahr 2021 RSV in Deutschland bereits von August bis Dezember zirkulierte. Die nachfolgende RSV-Erkrankungswelle in der Saison 2022/23 war ebenfalls zeitlich verschoben und dauerte von Oktober bis Januar (1). In der Saison 2023/24 begann die RSV-Welle im November 2023 und ging bis März 2024, wohingegen in der Saison 2024/2025 die RSV-Welle zwischen Januar 2025 und April 2025 auftrat (4, 9, 10).

Nahezu jedes Kind infiziert sich in den ersten zwei Lebensjahren mit RSV. Da nach einer Infektion keine langfristige Immunität besteht, treten Reinfektionen häufig auf. Eine Infektion mit RSV kann nahezu asymptomatisch verlaufen oder eine einfache Atemwegserkrankung auslösen oder aber eine schwere beatmungspflichtige Erkrankung der unteren Atemwege hervorrufen. Während die Primärinfektion mit RSV fast immer zu einer deutlichen klinischen Symptomatik führt, ist eine RSV-Reinfektion in der Regel weniger schwer ausgeprägt (1).

Die Übertragung von RSV erfolgt hauptsächlich mittels Tröpfcheninfektion, als Eintrittspforte für den Erreger dienen die Schleimhaut der oberen Atemwege und die Konjunktiven. Auch eine indirekte Übertragung über kontaminierte Hände, Gegenstände und Oberflächen wird als wahrscheinlich angesehen. Asymptomatische oder symptomarme Träger der Infektion spielen ebenfalls eine Rolle als mögliche Überträger der Infektion. Da RSV einer der wichtigsten Erreger einer nosokomialen Infektion – insbesondere Pneumonien – bei Säuglingen und Kleinkindern darstellt, sind vor allem in Kliniken ausreichende Schutz- und Hygienemaßnahmen von großer Bedeutung (1).

Seit Juli 2023 muss gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 38a des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) der direkte oder indirekte Nachweis einer akuten Infektion mit RSV an das Gesundheitsamt gemeldet werden (1, 11).

Verlauf einer Infektion mit RSV

RSV gehört zu den umhüllten Viren, die auf der Oberfläche ein F-Protein exprimieren, das die Verschmelzung der Virusmembran mit der Plasmamembran über die Bindung des F-Proteins an verschiedene Rezeptoren der Wirtszelle vermittelt. Während oder nach der Rezeptorbindung wird das RSV-Nukleokapsid von der Wirtszelle internalisiert. Die Verschmelzung beider Membranen führt zum Eintritt des Erregers in die Wirtszelle und zur Freisetzung von Inhalt des infizierenden Viruspartikels in die Wirtszelle (12). Der virale Replikationskomplex, der aus viralen und bestimmten Wirtszellproteinen besteht, bildet sich dann an den internen Zellmembranen (13, 14).

Zunächst repliziert das RSV in den zilientragenden Epithelzellen der Schleimhäute der oberen Atemwege und es kommt zu typischen Symptomen wie Schnupfen, nichtproduktivem Husten oder auch einer Pharyngitis (1). Die Erkrankung kann auf die oberen Atemwege beschränkt bleiben, es kann aber auch zu einer Verlagerung der Infektion in die unteren Atemwege kommen, besonders bei Säuglingen, was unter Umständen zu einem schweren Verlauf der Erkrankung in Form einer Bronchiolitis, Pneumonie, Tracheobronchitis oder einem keuchhustenähnlichen Krankheitsbild führen kann. Fieber tritt häufig bereits bei einem leichten Krankheitsverlauf auf (1). Die Symptome bei einer Beteiligung der unteren Atemwege sind ein deutlicher und produktiver Husten, eine erhöhte Atemfrequenz, exspiratorische Obstruktion und gegebenenfalls Dyspnoe. Der Allgemeinzustand der Patient:innen ist reduziert und es können bei Säuglingen u. a. Trinkschwäche, Reflux oder auch Erbrechen auftreten (1). Bei einem schweren Krankheitsverlauf kann es außerdem zu einer sogenannten „stillen Obstruktion“ mit Tachypnoe, einer verringerten peripheren Durchblutung, Verengung der Atemwege, schlecht belüfteten und kompensatorisch überbelüfteten Lungenarealen und einem niedrigen Ventilations-Perfusions-Verhältnis kommen. Da sich der klinische Zustand sehr schnell verändern kann, ist eine engmaschige Überwachung besonders wichtig, v a. bei Frühgeborenen, bei denen rezidivierende Apnoen auftreten können (1).

Bei Patient:innen mit bestimmten Vorerkrankungen, z. B. chronische pulmonale und kardiale Vorerkrankungen, Asthma oder schwere neurologische Erkrankungen oder aber bei Patient:innen mit einem defizienten oder einem supprimierten Immunsystem, besteht das

Risiko für eine RSV-assoziierte Verschlechterung der Grunderkrankung. Langzeitkomplikationen einer überstandenen RSV-Infektion können wiederkehrende Obstruktionen und eine anhaltende Hyperreagibilität des Bronchialsystems sein (1).

Wie bei vielen anderen Viren, die zu Atemwegserkrankungen führen, korreliert die RSV-Viruslast mit dem Schweregrad der Erkrankung und der Schweregrad der Infektion bestimmt das Ausmaß der Entzündung (15, 16). Eine Infektion mit RSV ist bei Kindern durch eine Neutrophilen-intensive Entzündung der oberen bzw. unteren Atemwege gekennzeichnet, sowohl bei einem leichten als auch bei einem schweren Verlauf der Erkrankung (17-20). Neutrophile vermitteln den Schutz vor eingedrungenen Erregern durch die Produktion von antimikrobiellen Peptiden, reaktiven Sauerstoffspezies (Reactive Oxygen Species, ROS), Zytokinen und Chemokinen sowie durch die Bildung von Neutrophil Extracellular Traps (NET), also Netzwerke extrazellulärer Fasern, die primär aus der Desoxyribonukleinsäure (Deoxyribonucleic Acid, DNA) neutrophiler Granulozyten bestehen (20). So bestehen ungefähr 80 % des Zellinfiltrats in den Atemwegen von Kindern mit einer schweren RSV-bedingten Bronchiolitis aus Neutrophilen (17). Neutrophile führen aber auch zu einer vermehrten Bildung von Mukus und zum Absterben von Epithelzellen in den Atemwegen sowie zu deren Obstruktion (20). Die Infektion kann aber auch mit einer Eosinophilie einhergehen, die in den schwersten Fällen einer RSV-bedingten Infektion der unteren Atemwege besonders ausgeprägt ist (12, 21).

RSV ist weniger zytopathisch als andere Atemwegsviren. Man geht daher davon aus, dass der größte Teil der Schäden, die während einer RSV-Infektion an den Atemwegen entstehen, durch die Immunreaktion und nicht durch die Virusreplikation selbst vermittelt wird (12). Dennoch entstehen durch die virale Replikation in bronchialen Epithelzellen, das Vorhandensein von intrazytoplasmatischen Einschlusskörpern und mehrkernigen synzytären Riesenzellen (Synzytien) Schädigungen in den Atemwegsepithelzellen, wie z. B. durch RSV-infizierte und nekrotische Ablagerungen verstopfte Alveolen (12). Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine schwere Neutrophilie und eine übermäßige Produktion von starken antimikrobiellen Mediatoren erhebliche Kollateralschäden zu verursachen scheinen, die zu einer Obstruktion der Atemwege und zu den klinischen Symptomen, die beispielsweise eine schwere RSV-Bronchiolitis charakterisieren, führen (20).

Diagnostik

Da verschiedene Atemwegserreger eine ähnliche Symptomatik hervorrufen, ist ein sicherer Nachweis von RSV nur durch eine Labordiagnostik möglich. Mittels einer Polymerasekettenreaktion (Polymerase Chain Reaction, PCR) kann RSV zuverlässig nachgewiesen werden. Einige PCR-Systeme ermöglichen zusätzlich eine Differenzierung in RSV A und RSV B (1).

Eine weitere Möglichkeit ist die Durchführung eines Schnelltests zum Nachweis von RSV-Antigen. Die Sensitivität von Schnelltests ist jedoch deutlich niedriger als bei der PCR, wohingegen die Spezifität im Allgemeinen hoch ist. Schnelltests weisen die höchste diagnostische Aussagekraft bei Säuglingen und Kleinkindern während der RSV-Saison auf. Demgegenüber

ist die Aussagekraft von Schnelltests bei älteren Kindern und Erwachsenen bzw. bei Durchführung außerhalb der RSV-Saison deutlich geringer (1).

Antikörpernachweise sind im Vergleich zum Erregernachweis weniger bedeutend, da Antikörper bei einer RSV-Infektion nur in sehr geringer Konzentration gebildet werden (1).

Risikofaktoren für einen schweren Verlauf einer RSV-Infektion

Grundsätzlich kann eine RSV-Infektion bei allen Kindern schwer verlaufen, jedoch gibt es Risikofaktoren, die die Wahrscheinlichkeit für einen schweren Krankheitsverlauf erhöhen.

Anhand der Daten eines systematischen Reviews wird geschätzt, dass im Jahr 2019 weltweit 1.650.000 RSV-assoziierte Infektionen der unteren Atemwege, 533.000 RSV-assoziierte Hospitalisierungen, 3.050 RSV-assoziierte Todesfälle im Krankenhaus und 26.760 RSV-assoziierte Todesfälle bei Frühgeborenen auftraten (22).

In Deutschland wurden laut einer retrospektiven Analyse von Krankenhausdaten in den Jahren 2019-2022 insgesamt 98.220 Kinder im Alter von ≤ 2 Jahren aufgrund einer RSV-Infektion hospitalisiert, davon waren 73.178 Kinder < 1 Jahr (23). Dies entspricht durchschnittlich mehr als 18.000 jährlichen Hospitalisierungen von Kindern < 1 Jahr aufgrund einer RSV-Infektion, von denen jährlich ca. 1.200 Kinder intensivmedizinisch behandelt werden müssen (siehe Tabelle 3-5).

Im Beratungsgespräch mit dem G-BA am 30. Oktober 2024 konkretisierte der G-BA die Risikofaktoren, welche bei Kindern und Säuglingen im Alter von < 24 Lebensmonaten die Wahrscheinlichkeit für einen schweren Verlauf der Erkrankung erhöhen, wie folgt (24):

- Kinder, die wegen einer bronchopulmonalen Dysplasie begleitende therapeutische Maßnahmen innerhalb der letzten sechs Monate vor Beginn der RSV-Saison benötigten
- Kinder mit hämodynamisch relevanten Herzfehlern
- Kinder mit Trisomie 21
- Kinder im Alter von < 6 Monaten bei Beginn der RSV-Saison, die als Frühgeborene bis zur vollendeten 35. Schwangerschaftswoche (SSW) (34 [+ 6]) geboren wurden

Der G-BA bezieht sich hierbei auf den Therapiehinweis zu RSV-Antikörpern (AM-RL Anlage IV - Therapiehinweise gemäß § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V) vom 2. November 2023 (25).

Im Folgenden werden die Risikofaktoren für einen schweren Verlauf einer RSV-Erkrankung genauer erläutert. Für Kinder mit diesen Risikofaktoren empfehlen sowohl die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI) in ihrer „Leitlinie zur Prophylaxe von schweren Erkrankungen durch Respiratory Syncytial Virus (RSV) bei Risikokindern" als auch der G-BA in seinem Therapiehinweis zur wirtschaftlichen Verordnungsweise von Arzneimitteln den Einsatz von gegen das F-Protein des RSV gerichteten Antikörpern zur Prävention von RSV-bedingten schweren Erkrankungen (25, 26).

Bronchopulmonale Dysplasie

Die bronchopulmonale Dysplasie (BPD) ist eine chronische Lungenerkrankung, die hauptsächlich bei Frühgeborenen auftritt. Sie resultiert aus einem Ungleichgewicht zwischen Lungenschädigung und -reparatur in der sich entwickelnden unreifen Lunge von zu früh geborenen Kindern (27). Die Inzidenz der Erkrankung korreliert dabei mit der Unreife der Frühgeborenen. Während eine BPD bei Frühgeborenen, die nach der 32. SSW geboren werden, selten ist, weisen etwa 15-30 % der Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht < 1.000 Gramm (g) oder einer Schwangerschaftsdauer von < 28 Wochen eine BPD auf (28).

Die Entstehung einer BPD hat verschiedene Ursachen; eine wesentliche Voraussetzung hierfür ist eine unreife Lunge, wie sie bei Frühgeborenen oftmals vorhanden ist. Unreife Lunge bedeutet, dass die Lunge nicht nur eine anatomisch-strukturelle, sondern auch eine biochemische Unreife aufweist, wie z. B. ein nicht ausreichend entwickeltes Surfactant-System (28). Das Surfactant-System ist eine lipid- und proteinhaltige Schicht, die die Alveolen sowie die zuführenden kleinen Bronchiolen der Lunge auskleidet und für den Gasaustausch in der Lunge von Bedeutung ist (29). Die biochemische Unreife der Lunge Frühgeborener betrifft außerdem intrazelluläre Enzyme, die für die Entgiftung von Sauerstoff zuständig sind und Faktoren, die für die Regeneration des Lungenepithels nötig sind (z. B. Vitamin A). Weitere Schädigungen der Lunge können durch postnatal einwirkende Noxen erfolgen, hierzu zählen beispielsweise beatmungsbedingte Barotrauma bzw. Volutrauma sowie eine erhöhte Sauerstoffzufuhr aber auch pulmonale und systemische Infektionen. Durch ein Ungleichgewicht von pro- und antiinflammatorischen Mechanismen kann es zu einer anhaltenden Inflammationsreaktion in der Lunge kommen, die eine gestörte Integrität der Lungengefäße und des Lungenparenchyms sowie eine Steigerung der mikrovaskulären Permeabilität zur Folge haben kann (28, 30-32).

Kinder mit einer BPD sind aufgrund der beschriebenen Lungenprobleme besonders anfällig für Atemwegserkrankungen, daher ist eine BPD ein maßgebender Risikofaktor für einen schweren Verlauf einer RSV-Erkrankung (33, 34). Kinder mit einer BPD weisen höhere Hospitalisierungsraten, eine längere Hospitalisierungsdauer und häufigere Rehospitalisierungen nach einer RSV-Infektion auf als Kinder ohne Risikofaktoren (33). Der Zustand der Kinder mit BPD kann sich bei einer Atemwegsinfektion rasch verschlechtern, so dass oftmals eine intensivmedizinische Behandlung nötig ist (35). Auch das Mortalitätsrisiko ist deutlich erhöht: während ca. 0,2 % der Fälle bei Kindern ohne Risikofaktoren an einem schweren Verlauf einer RSV-Infektion versterben, verläuft eine Infektion bei 4,1 % der Kinder mit einer BPD tödlich (1).

Kinder mit hämodynamisch relevanten Herzfehlern

Kinder mit schweren Herzerkrankungen und komplexen, angeborenen Herzfehlern gehören zu den Risikogruppen, die schwer an einer RSV-Infektion erkranken können (1, 26). Zu diesen zählen vor allem Kinder mit hämodynamisch relevanten Herzfehlern, beispielsweise Herzfehler mit relevanten Links-Rechts- und Rechts-Links-Shunt oder mit pulmonaler Hypertonie bzw. pulmonalvenöser Stauung (24, 25) oder auch Kinder mit schwerer Herzinsuffizienz unter medikamentöser Therapie (26). Bei Kindern mit den beschriebenen Herzfehlern können die vorhandenen kardiovaskulären Defekte eine pulmonale Hypertonie verursachen, was zu einer

Störung des Ventilations-Perfusions-Gleichgewichts und letztendlich zu Hypoxie führen kann (36, 37). Eine RSV-Infektion kann bei Kindern mit den beschriebenen Herzfehlern die Morbidität durch Atemwegskomplikationen deutlich erhöhen (38). Gemäß Angaben des RKI ist außerdem das Mortalitätsrisiko für diese Kinder deutlich erhöht: bei 5,2 % der Kinder mit angeborenem Herzfehler verläuft eine RSV-Infektion tödlich (1).

Kinder mit Trisomie 21

Eine Trisomie 21 ist die häufigste genetisch bedingte Erkrankung und geht mit kognitiven Beeinträchtigungen, kardialen und gastrointestinalen Anomalien sowie verschiedenen anderen klinischen Problemen einher. Bei Patient:innen mit Trisomie 21 treten vor allem aufgrund von Defekten des Immunsystems häufig Infektionen der Atemwege auf, die meist schwerer verlaufen und einen längeren Krankheitsverlauf zur Folge haben (39). Zu den Defekten des Immunsystems zählen beispielsweise eine T- und B-Zell-Lymphopenie, reduzierte spezifische Antikörper-Reaktionen auf Immunisierungen und Defekte der neutrophilen Chemotaxis. Weiterhin können anatomische Anomalien wie z. B. ein kleiner Gehörgang oder Tracheomalazie sowie gastroösophagealer Reflux zu häufigeren Atemwegsinfektionen führen (39). Bei Patient:innen mit Trisomie 21 ist demnach das Risiko für einen schweren Verlauf und eine Hospitalisierung aufgrund einer RSV-Infektion erhöht (40).

Frühgeborene Kinder im Alter von < 6 Monaten bei Beginn der RSV-Saison

Gemäß Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO) gelten Neugeborene, die vor der vollendeten 37. SSW geboren werden, als Frühgeborene. Anhand des Gestationsalters erfolgt eine weitere Einstufung in extrem früh (< 28 Wochen), sehr früh (28-< 32 Wochen) und mittel bis spät früh (32-37 Wochen) (41). Im Jahr 2020 gab es weltweit schätzungsweise 13,4 Millionen Frühgeburten (41). Die Europäische Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency, EMA) stuft Neugeborene mit einem Gestationsalter ≤ 35 Wochen als besonders gefährdet für eine schwere RSV-Infektion ein (42).

Wie bereits beschrieben, weisen Frühgeborene sowohl anatomisch-strukturelle, als auch eine biochemische Unreife der Lunge auf, was die Entstehung einer BPD begünstigt (28, 30-32), daher sind sie besonders anfällig für schwere Infektionen der Atemwege (33, 34). Bei Frühgeborenen treten außerdem häufig rezidivierende Apnoen auf. An RSV erkrankte Frühgeborene sollten engmaschig überwacht werden, da es zu raschen Verschlechterungen des klinischen Zustandes kommen kann (1). Im Mittel versterben gemäß RKI 1,2 % der Frühgeborenen mit einer RSV-Infektion (1). Außerdem ist bei Frühgeborenen die Krankheitsdauer länger, es kommt häufiger zu einer Hospitalisierung, die unter Umständen mit einer intensivmedizinischen Behandlung einhergeht, sowie zu höheren Rehospitalisierungsraten als bei Reifgeborenen (43).

Weitere Risikofaktoren

Neben den bereits genannten Risikogruppen, die schwer an einer RSV-Infektion erkranken können, zählen gemäß RKI außerdem Kinder mit weiteren schweren Grunderkrankungen zu den Risikogruppen. Schwere Grunderkrankungen sind chronische Lungenerkrankungen wie z. B. eine interstitielle Lungenerkrankung, eine zystische Lungenfibrose oder auch angeborene

Atemwegsanomalien, schwere Herzerkrankungen und komplexe angeborene Herzfehler, schwere Formen einer Immundefizienz oder neuromuskuläre Erkrankungen (1).

Charakterisierung der Zielpopulation

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 (44).

Clesrovimab ist als monoklonaler Antikörper zur passiven Immunisierung gegen RSV kein Impfstoff im Sinne von § 4 Abs. 4 des AMG (45) und daher nur im Rahmen der GKV erstattungsfähig, wenn die Anwendung als Sekundärprophylaxe erfolgt. Dies ist der Fall, wenn Neugeborene und Säuglinge während ihrer ersten RSV-Saison anhand einer entsprechenden Risikobeurteilung gefährdet sind, einen schwerwiegenden Krankheitsverlauf zu erleiden. Zu den gefährdeten Neugeborenen und Säuglingen zählen Frühgeborene sowie Reifgeborene mit chronischer Lungenerkrankung oder mit angeborener Herzerkrankung bzw. mit Trisomie 21 (24).

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.

Sofern Informationen zum therapeutischen Bedarf innerhalb der Erkrankung 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.

RSV-Infektionen verursachen eine hohe Morbidität und Mortalität

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 (1, 5). Die Symptome reichen von leichten Infekten der oberen Atemwege bis zu schweren Infektionen der unteren Atemwege wie Bronchiolitis und Pneumonie (46). Im Jahr 2019 traten bei Säuglingen im Alter von 0-6 Monaten weltweit schätzungsweise 1,4 Millionen Hospitalisierungen aufgrund RSV-assoziierter akuter Infektionen der unteren Atemwege, 13.300 Todesfälle im Krankenhaus durch RSV-bedingte akute Infektionen der unteren Atemwege sowie 45.700 generell auf RSV-Infektion zurückzuführende Todesfälle auf (5).

Die durch schwere RSV-Infektionen verursachte Krankheitslast ist beträchtlich (5, 6, 46, 47). Bei 1.607 Kindern, die zwischen September 2021 und Mai 2023 an 12 deutschen Krankenhäusern wegen Infektionen der unteren Atemwege hospitalisiert wurden, war RSV mit 57,1 % der Fälle das am häufigsten detektierte virale Pathogen. Die mit RSV infizierten Kinder hatten einen besonders hohen Behandlungsbedarf, benötigten signifikant häufiger intravenöse oder enterale Flüssigkeitssubstitution und entwickelten signifikant häufiger eine Hypoxämie (47).

Derzeit existiert keine wirksame kausale Therapie der RSV-Infektion

Zwar befinden sich einige potenzielle Medikamente zur Behandlung einer erfolgten RSV-Infektion in der präklinischen und klinischen Entwicklung, derzeit existiert allerdings noch keine wirksame kausale Therapie (1, 48). Die Behandlung erfolgt symptomatisch und konzentriert sich auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr, das Freihalten der oberen Atemwege und die Unterstützung der Atmung nach Bedarf (1, 48). Je nach Ausprägung des Krankheitsbildes kann hierfür eine unterstützende Sauerstoffgabe, die Atemunterstützung mittels Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)-Maske bis hin zu Intubation und Beatmung nötig werden. Eine Inhalation mit Bronchodilatoren kann Atemnot lindern, den Verlauf der Bronchiolitis jedoch nicht beeinflussen (1).

Grundsätzlich besteht bei allen Kindern < 1 Jahr ein hoher therapeutischer Bedarf zur Vermeidung schwerer Verläufe einer RSV-Infektion. Die Vermeidung schwerer Verläufe ist nicht nur von individueller Bedeutung für die betroffenen Patient:innen und deren Angehörige, sondern auch von gesamtgesellschaftlicher Relevanz. In den Wintermonaten kommt es immer wieder – bedingt durch die Vielzahl schwer verlaufender RSV-assoziierter sowie anderer Atemwegserkrankungen bei Säuglingen – zu Behandlungsengpässen in der ambulanten, aber auch in der stationären und intensivmedizinischen Versorgung (6). Entsprechend konstatiert auch die Ständige Impfkommission (STIKO), dass die Prävention von RSV-Erkrankungen bei Säuglingen aufgrund der Krankheitslast im öffentlichen Interesse liegt und von hoher Relevanz ist (6). Aufbauend auf dieser STIKO-Empfehlung begründete die am 14. September 2024 in Kraft getretene Rechtsverordnung einen Anspruch für GKV-Versicherte auf die prophylaktische Versorgung mit Arzneimitteln, die Nirsevimab enthalten (RSV-Prophylaxeverordnung) (49). Mit dem so geschaffenen umfassenden Anspruch sollen "RSV-bedingte schwere Krankheitsverläufe, intensivmedizinische Behandlungen und Hospitalisierungen bei Neugeborenen und Säuglingen jeglichen Gestationsalters unabhängig von möglichen Risikofaktoren in deren ersten RSV-Saison in Deutschland verhindert und damit auch die Versorgungskapazitäten im ambulanten und stationären Bereich entlastet werden" (49). Gerade auch im stationären Bereich treten bei hohen Infektionszahlen immer wieder Versorgungsengpässe auf (50-53).

Präventive Maßnahmen

Grundsätzlich umfassen die Möglichkeiten zum Schutz vor einer RSV-Erkrankung die aktive oder passive Immunisierung der Säuglinge, entweder über Weitergabe maternaler Antikörper während der Schwangerschaft geimpfter Mütter oder über die Verabreichung von prophylaktischen Antikörpern an die Säuglinge (48).

Prophylaxe durch aktive Immunisierung

Impfstoffe zur aktiven Immunisierung von Säuglingen befinden sich in der klinischen Erprobung. Derzeit sind jedoch noch keine Impfstoffe zur direkten Anwendung bei Kindern zugelassen, womit sich der Schutz von Säuglingen auf passive Immunisierung stützt (46, 48).

Prophylaxe durch passive Immunisierung

Die Prophylaxe mittels passiver Immunisierung der Säuglinge ist aktuell die wichtigste Strategie zur Vermeidung schwerer RSV-Infektionen und zur Reduzierung der Krankheitslast. Zu diesem Zweck waren bis zur Zulassung von Clesrovimab lediglich die beiden gegen das F-Protein von RSV gerichteten monoklonalen Antikörper Palivizumab und Nirsevimab verfügbar (6).

Eine passive Immunisierung über maternale Antikörper geimpfter Mütter wird derzeit von der STIKO noch nicht empfohlen.

Seit Juni 2024 empfiehlt die STIKO den Einsatz von Nirsevimab für alle Neugeborenen und Säuglinge während ihrer ersten RSV-Saison (unabhängig von Risikofaktoren) (6). Palivizumab bleibt weiterhin eine etablierte Option für die Sekundärprophylaxe, insbesondere vor dem Hintergrund von Versorgungsengpässen (26, 54).

Der G-BA sieht den Einsatz von gegen das F-Protein des RSV gerichteten Antikörpern zur Prophylaxe nur bei Kindern mit den zuvor genannten Risikofaktoren als wirtschaftlich an (25).

Bereits im Jahr 2021 hat die WHO Empfehlungen für Charakteristika monoklonaler Antikörper zur RSV-Prophylaxe publiziert (55). Zu den (insbesondere für Länder mit niedrigem und mittlerem Einkommen) wünschenswerten Eigenschaften gehören demnach die Schutzwirkung für mindestens 5 Monate bei möglichst nur einmaliger Gabe und die Wirksamkeit gegen beide Subtypen (RSV A und B) (55, 56).

Leitlinienempfehlungen zur Prophylaxe von schweren RSV-Erkrankungen bei Risikokindern

Die Empfehlungen der DGPI wurden nach Herausgabe der generellen STIKO-Empfehlung für Nirsevimab mit einem Amendment neu formuliert und den Empfehlungen der STIKO angepasst (26). Für Risikokinder wird die Prophylaxe mit Nirsevimab empfohlen, bei Nichtverfügbarkeit von Nirsevimab die Prophylaxe mit Palivizumab (26).

Im Einzelnen sollen Frühgeborene im Alter von ≤ 24 Lebensmonaten zum Beginn der RSV-Saison, die wegen mittelschwerer oder schwerer BPD / chronischer Lungenerkrankung in den letzten sechs Monaten vor Beginn der RSV-Saison mit Sauerstoff behandelt oder beatmet wurden, wegen ihres hohen Risikos einer schweren RSV-Erkrankung (z. B. mit Hospitalisation) in bzw. vor ihrer ersten RSV-Saison eine Prophylaxe mit Nirsevimab bzw. bei fehlender Verfügbarkeit mit Palivizumab erhalten (starke Empfehlung bzw. Empfehlung/starker Konsens) (Empfehlung 4.2, (26)).

Frühgeborene mit einem Gestationsalter von ≤ 28 + 6 SSW im Alter von ≤ 6 Monaten zum Beginn der RSV-Saison sowie Frühgeborene mit einem Gestationsalter von 29 + 0 bis

34 + 6 SSW im Alter von ≤ 6 Monaten zum Beginn der RSV-Saison sollen eine Prophylaxe mit Nirsevimab in bzw. vor ihrer ersten RSV-Saison erhalten. Bei fehlender Verfügbarkeit können sie eine Prophylaxe mit Palivizumab erhalten (starke Empfehlung bzw. Empfehlung/starker Konsens) (Empfehlungen 4.3 und 4.4, (26)).

Kinder mit hämodynamisch relevanter Herzerkrankung haben ein hohes (Alter < 6 Monate) bzw. mittleres Risiko (Alter 6-12 Monate) für eine schwere RSV-Erkrankung und sollen daher in bzw. vor ihrer ersten RSV-Saison eine Prophylaxe mit Nirsevimab erhalten (starke Empfehlung). Bei Nicht-Verfügbarkeit von Nirsevimab sollen Kinder im Alter von < 6 Monaten zum Beginn (bzw. während) der RSV-Saison eine Palivizumab-Prophylaxe erhalten (starke Empfehlung), Kinder im Alter von 6-12 Monaten sollten Palivizumab erhalten (Empfehlung) (Empfehlung 4.7, (26)).

Palivizumab

Palivizumab ist zugelassen zur Prävention der durch RSV hervorgerufenen schweren Erkrankungen der unteren Atemwege, die Krankenhausaufenthalte erforderlich machen bei Kindern mit hohem Risiko für RSV-Erkrankungen:

- Kinder, die in der 35. Schwangerschaftswoche oder früher geboren wurden und zu Beginn der RSV-Saison jünger als 6 Monate sind
- Kinder unter 2 Jahren, die innerhalb der letzten 6 Monate wegen bronchopulmonaler Dysplasie behandelt wurden
- Kinder unter 2 Jahren mit hämodynamisch signifikanten angeborenen Herzfehlern (57).

Die empfohlene Dosierung von Palivizumab ist gewichtsabhängig und beträgt 15 Milligramm (mg)/Kilogramm (kg) Körpergewicht in monatlichen Intervallen, verabreicht als intramuskuläre Injektion. Wenn möglich, sollte die erste Dosis vor Beginn der RSV-Saison verabreicht werden, die nachfolgenden Dosen monatlich während der RSV-Saison. Die Wirksamkeit bei Verabreichung in anderen Dosen oder anderen als monatlichen Intervallen ist nicht belegt (57).

Bei bestimmungsgemäßer Anwendung bietet Palivizumab bei guter Verträglichkeit Schutz vor RSV-bedingter Hospitalisierung. Fieber und Hautausschlag sind als sehr häufige Nebenwirkungen bekannt, häufig treten Reaktionen an der Einstichstelle sowie Apnoe auf (letzteres im Rahmen von Beobachtungen nach Markteinführung identifiziert) (57). Die Anwendung von Palivizumab wird limitiert durch die Beschränkung der Zulassung auf Kinder mit hohem Risiko und erschwert durch die Notwendigkeit monatlicher Arztbesuche zur Verabreichung der Einzeldosen (46). Durch die kurze Halbwertszeit ist die Einhaltung der korrekten Abstände erforderlich; mangelnde Adhärenz kann die Schutzwirkung gefährden (58, 59).

Nirsevimab

Nirsevimab ist zugelassen zur Prävention von RSV-Erkrankungen der unteren Atemwege bei:

- Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison
- Kindern im Alter von bis zu 24 Monaten, die während ihrer zweiten RSV-Saison weiterhin anfällig für eine schwere RSV-Erkrankung sind (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation) (60).

Gegenüber Palivizumab besitzt Nirsevimab aufgrund einer Modifikation der Fc-Region eine deutlich längere Halbwertszeit, sodass eine einmalige Injektion Schutz während der gesamten RSV-Saison bietet (6, 46). Die Dosierung von Nirsevimab ist gewichtsabhängig: während der ersten RSV-Saison ist die empfohlene Dosis eine 50 mg-Einmaldosis bei Säuglingen mit einem Körpergewicht < 5 kg sowie eine 100 mg-Einmaldosis bei Säuglingen mit einem Körpergewicht ≥ 5 kg. Bei Säuglingen, die während der RSV-Saison geboren werden, sollte Nirsevimab ab Geburt verabreicht werden, bei Geburt außerhalb möglichst vor Beginn der RSV-Saison (60).

Nirsevimab wird durch intramuskuläre Injektion verabreicht und bietet wirksamen Schutz vor medizinisch begleiteten Infektionen der unteren Atemwege (Medically Attended Lower Respiratory Infection, MALRI) inklusive Hospitalisierung bei guter Verträglichkeit. Als Nebenwirkungen werden gelegentlich Fieber, Ausschlag und Reaktionen an der Injektionsstelle berichtet (60). Nirsevimab erweitert, bei gegenüber Palivizumab vorteilhafterer Anwendung als Einmalgabe, die für die Prophylaxe zur Verfügung stehenden Optionen und wird auf der Liste der versorgungskritischen Wirkstoffe nach § 52b Abs. 3c AMG geführt (26, 61).

Deckung des therapeutischen Bedarfs durch Clesrovimab

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

Clesrovimab ist ein monoklonaler Antikörper, der mit seiner Zulassung zur „Prävention von Respiratorischen-Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison (44)“ 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 (62). Clesrovimab bindet mit hoher Affinität an das F-Protein von RSV sowohl in seiner Prä-Fusions-Konformation als auch in der Post-Fusions-Konformation und zeigte sich bei in-vitro-Neutralisationen gleichermaßen wirksam gegen RSV A- und B-Stämme (63) (siehe auch Modul 2). 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 (62). Während Nirsevimab, der bereits seit Herbst 2022 zugelassene Antikörper mit verlängerter Halbwertszeit, gewichtsabhängig dosiert wird, wird Clesrovimab

als gewichtsunabhängige Einmaldosis verabreicht (siehe auch Tabelle 3-1 mit einer tabellarischen Übersicht über die Dosierungen der verschiedenen Prophylaxe-Optionen).

Tabelle 3-1: Übersicht über die Anwendung der zur Verfügung stehenden Prophylaxe-Optionen während der ersten RSV-Saison

Antikörper	Anwendung	Dosierung gemäß Fachinformation
Palivizumab	• Mehrfachgabe • abhängig vom Körpergewicht	15 mg / kg Körpergewicht; Verabreichung in monatlichen Intervallen (üblicherweise 5 Injektionen während einer Saison) (57)
Nirsevimab	• Einmalgabe • abhängig vom Körpergewicht	Säuglinge mit einem Körpergewicht < 5 kg: 50 mg als Einmaldosis Säuglinge mit einem Körpergewicht ≥ 5 kg: 100 mg als Einmaldosis (60)
Clesrovimab	• Einmalgabe • unabhängig vom Körpergewicht	Unabhängig vom Körpergewicht: 105 mg als Einmaldosis (44)

kg: Kilogramm; mg: Milligramm; RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus

Die Gabe der gewichtsunabhängigen standardisierten Einmaldosis von Clesrovimab verringert potenzielle Fehlerquellen bei der Dosierungsberechnung (62, 64). Dies führt nicht nur zu einer erheblich vereinfachten Anwendung (62, 64), sondern erhöht auch die Sicherheit für Neugeborene und Säuglinge maßgeblich. Gleichzeitig wird die Zahl der Injektionen und Arztbesuche im Vergleich zur gewählten zVT deutlich reduziert. Zudem wird die Lagerhaltung vereinfacht, da lediglich eine Dosierungsstärke vorrätig gehalten werden muss. Hierdurch werden logistische Prozesse sowie administrative Abläufe in medizinischen Einrichtungen optimiert. Die Anwendung als Fertigspritze trägt zusätzlich zu einer unkomplizierten und schnellen Applikation bei. Darüber hinaus bietet die Möglichkeit, Clesrovimab bis zu 48 Stunden bei Raumtemperatur aufzubewahren (44), einen zusätzlichen Vorteil für den praktischen Einsatz im Klinik- und Praxisalltag, insbesondere bei Ausfall der Kühlung. Somit leistet Clesrovimab nicht nur einen Beitrag zur Steigerung der Patientensicherheit und Versorgungsqualität, sondern kann auch die Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen verbessern.

Clesrovimab ist eine wichtige Prophylaxe-Option zur Sicherstellung der Versorgung

Clesrovimab bietet mit nur einmaliger Applikation überzeugende Schutzwirkung für die ganze RSV-Saison. Angesichts der immensen Belastung, die ein schwerer Krankheitsverlauf für die jungen Patient:innen und deren Eltern und Betreuungspersonen sowie auch für das

Gesundheitssystem bedeutet, besteht nach wie vor ein hoher Bedarf an wirksamen Möglichkeiten, schwere RSV-Erkrankungen zu verhindern. Dabei ist grundsätzlich die Verfügbarkeit verschiedener Optionen von essenzieller Bedeutung für die individuelle Planung der Prophylaxe seitens des medizinischen Personals und der Eltern der Neugeborenen und Säuglinge. Zudem können mehrere verfügbare Optionen zur passiven Immunisierung gegen RSV die Versorgungssicherheit optimieren, sodass sich Situationen wie zu Beginn des Winters 2022/2023 nicht wiederholen, als es aufgrund der RSV-Welle zur Überlastung der Kinderkliniken kam (52, 53). Da auch weiterhin die intensivmedizinische Versorgung kranker Kinder gerade im Herbst und Winter durch verschiedene Infektionskrankheiten an ihre Belastungsgrenze kommt (50, 51), ist die Prophylaxe schwerer RSV-Erkrankungen von entscheidender Bedeutung.

Fazit

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. Clesrovimab zeichnet sich durch einen patienten- und versorgungsbezogenen Mehrwert aus, der insbesondere auf der gewichtsunabhängigen Einmaldosis basiert. Durch den Verzicht auf eine gewichtsabhängige Dosierungsanpassung werden potenzielle Fehlerquellen bei der Dosierungsberechnung verringert, 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. 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.

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.

Epidemiologische Situation der RSV-Infektionen in Deutschland

Die epidemiologische Situation zu RSV-Infektionen wird in Deutschland mittels verschiedener Sentinelsurveillancesysteme eingeschätzt (Sentinel: Netzwerk von ärztlichen Praxen und Krankenhäusern). In Deutschland werden Daten zu RSV im ambulanten Bereich über die syndromische Sentinelsurveillance (Sentinel zur elektronischen Erfassung von Diagnosecodes akuter respiratorischer Erkrankungen [SEED^{ARE}]) und die virologische Sentinelsurveillance des Nationalen Referenzzentrums (NRZ) für Influenzaviren sowie über die syndromische Sentinelsurveillance schwerer akuter respiratorischer Infektionen (SARI) im stationären Bereich (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme [ICD]-10-Code-basierte Krankenhaussurveillance; ICOSARI) erhoben (65).

Seit Juli 2023 besteht in Deutschland außerdem gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 38a IfSG die Meldepflicht eines direkten oder indirekten Nachweises von RSV an das Gesundheitsamt, welches Informationen zu Erkrankungs- oder Todesfällen und Erregernachweise gemäß § 11 Abs. 1 IfSG an die zuständige Landesbehörde übermittelt (Falldefinition gemäß § 11 Abs. 2 IfSG) (11, 65).

Basierend auf den Meldedaten und den epidemiologischen Daten aus den virologischen und syndromischen Sentinelsurveillancesystemen erfasst das RKI die epidemiologische Situation der RSV-Infektionen in Deutschland (65).

Das RKI meldete im Epidemiologischen Bulletin „Epidemiologische Situation der RSV-Infektionen in Deutschland nach Einführung der RSV-Meldepflicht“ (Ausgabe 37/2024; (65)) 58.133 Fälle, die der Referenzdefinition (klinisch-epidemiologisch und labordiagnostisch; Falldefinitionskategorien B-E) des RKI entsprechen, die in der Saison 2023/24 (Meldewoche [MW] 40/2023 bis 20/2024) gemäß IfSG an das RKI übermittelt worden waren; 98,2 % davon waren labordiagnostisch bestätigt (Falldefinitionskategorien C-E), dies entspricht einer kumulativen Inzidenz von 68 RSV-Fällen pro 100.000 Einwohner (siehe Tabelle 3-2). Von den labordiagnostisch bestätigten Fällen waren 50,9 % männlich und 48,6 % weiblich, 0,5 % waren divers bzw. das Geschlecht war unbekannt (65).

Tabelle 3-2: Übermittelte RSV-Fälle nach Kategorie der Falldefinition, Deutschland, Meldewoche (MW) 40/2023 bis MW 20/2024 (Stand: 11.6.2024)

Falldefinitionskategorie	**Anzahl**	**Anteil**
klinisch-epidemiologisch (B)	1.040	1,8 %
klinisch-labordiagnostisch (C)	34.972	60,2 %
labordiagnostisch bei nicht erfülltem klinischem Bild (D)	3.041	5,2 %
labordiagnostisch bei unbekanntem klinischem Bild (E)	19.080	32,8 %
alle	58.133	100 %
Referenzdefinition (B + C + D + E)	**58.133**	**100 %**
labordiagnostisch (C + D + E)	**57.093**	**98,2 %**

Quelle: Robert Koch-Institut (RKI), 2024 (65)
MW: Meldewoche; RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus

In Abbildung 1 ist die Aufteilung der RSV-Fälle in der Saison 2023/24 (MW 40/2023 bis 20/2024) anhand von Alter und Geschlecht sowie die RSV-Positivenrate dargestellt. Die Daten beruhen auf den laborbestätigten RSV-Meldungen und der virologischen Sentinelsurveillance (65) und bilden das Infektionsgeschehen ab, bevor im Juni 2024 eine Prophylaxe mit Nirsevimab für alle Kinder unabhängig von Risikofaktoren durch die STIKO empfohlen wurde (6). Die kumulative Inzidenz betrug 72 Fälle (Männer) bzw. 66 Fälle (Frauen), jeweils auf 100.000 Einwohner bezogen. Die höchste altersspezifische Inzidenz war bei Säuglingen < 1 Jahr zu verzeichnen, wobei Jungen häufiger betroffen waren als Mädchen (Jungen: 2.382/100.000; Mädchen: 1.946/100.000; Gesamt: 2.187/100.000) (65).

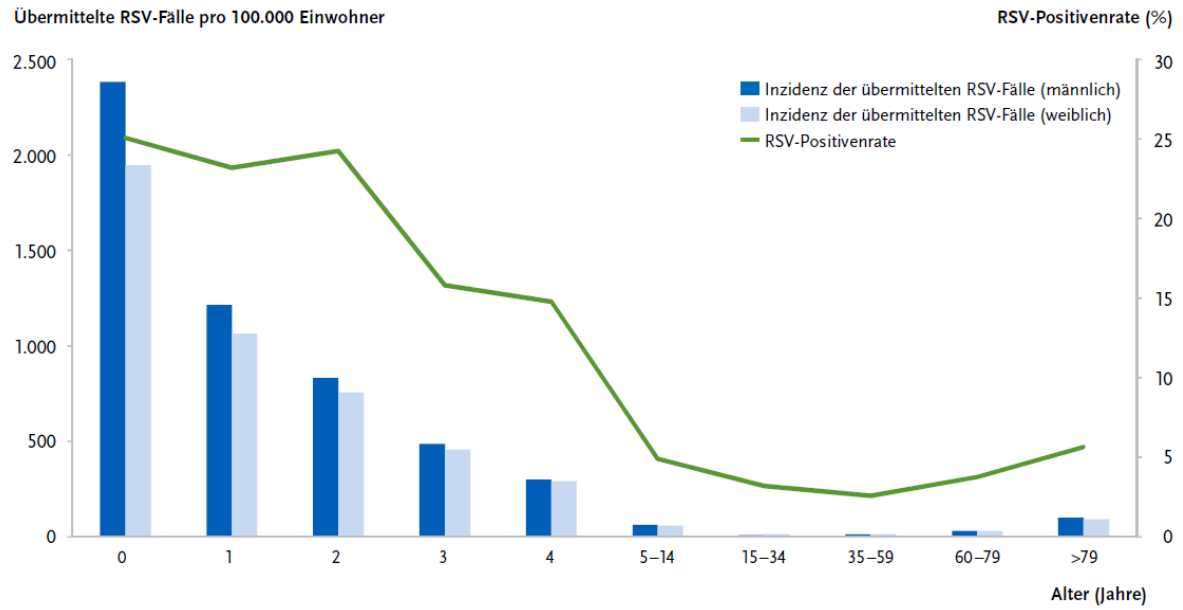

Abbildung 1: Übermittelte laborbestätigte RSV-Fälle pro 100.000 Einwohner (n = 56.820) nach Alter und Geschlecht sowie RSV-Positivenrate auf Basis der virologischen Sentinelsurveillance nach Alter, Deutschland, MW 40/2023 bis MW 20/2024

MW: Meldewoche; n: Anzahl; RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus
Quelle: Robert Koch-Institut (RKI), 2024 (65)

Gemäß RKI waren von den in der Saison 2023/24 (MW 40/2023 bis 20/2024) labordiagnostisch bestätigten RSV-Fällen 30,5 % hospitalisiert, die kumulative Inzidenz betrug 21 pro 100.000 Einwohner. Bei Säuglingen < 1 Jahr wurden 41 % hospitalisiert, danach nahm der Anteil der Hospitalisierungen ab dem 1. Lebensjahr kontinuierlich ab. Ab der Altersgruppe 35-59 Jahre stieg der Anteil an Hospitalisierungen wieder an und erreichte bei den Erwachsenen > 79 Jahre den höchsten Wert mit 46 % (65) (siehe Abbildung 2).

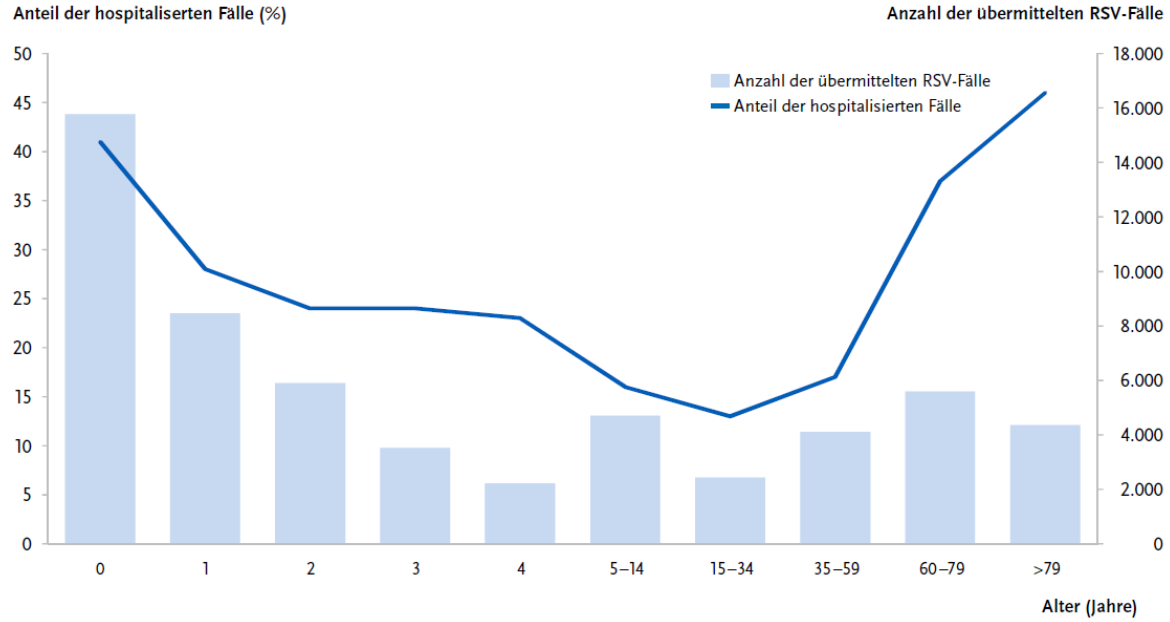

Abbildung 2: Anteil der Hospitalisierungen unter den übermittelten laborbestätigten RSV-Fällen (n = 17.414) nach Alter, Deutschland, MW 40/2023 bis MW 20/2024

MW: Meldewoche; n: Anzahl; RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus
Quelle: Robert Koch-Institut (RKI), 2024 (65)

Prävalenz und Inzidenz von RSV

Da keine routinemäßige Testung auf RSV erfolgt und die Meldepflicht gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 38a des IfSG für RSV erst seit Juli 2023 besteht, gibt es keine zuverlässigen Daten zur Inzidenz von RSV über die letzten Jahre hinweg.

Da sich grundsätzlich alle Kinder in ihrem ersten Lebensjahr, die während oder zu Beginn ihrer ersten RSV-Saison geboren werden, mit RSV infizieren können und die Infektion theoretisch bei allen einen schweren Verlauf nehmen kann, werden zunächst die Lebendgeburten innerhalb eines Jahres betrachtet und anhand dieser die Anzahl der Kinder im ersten Lebensjahr geschätzt, die eine RSV-Infektion bzw. eine RSV-bedingte akute Infektion der unteren Atemwege durchmachen. Das RKI gibt an, dass 50-70 % der Kinder innerhalb des ersten Lebensjahres mindestens eine Infektion mit RSV durchgemacht haben (6). Die Anzahl an RSV-bedingten akuten Infektionen der unteren Atemwege kann basierend auf einer geschätzten Inzidenzrate von 20 % (66) bei allen Kindern mit einer RSV-Infektion berechnet werden.

Wendet man diese Schätzungen auf die vom Statistischen Bundesamt gemeldeten Lebendgeburten in den letzten fünf Jahren an (67), so erhält man die in Tabelle 3-3 dargestellten geschätzten Inzidenzwerte für eine RSV-Infektion bzw. eine RSV-bedingte akute Infektion der unteren Atemwege bei Kinder in ihrem ersten Lebensjahr in den Jahren 2019-2024.

Tabelle 3-3: Geschätzte Anzahl an RSV-Infektionen und RSV-bedingten akuten Infektionen der unteren Atemwege bei Kindern in ihrem ersten Lebensjahr von 2019-2024

Jahr	Anzahl Lebendgeburten[a]	Geschätzte Zahl an RSV-Infektionen[b]	Geschätzte Zahl an RSV-bedingten akuten Infektionen der unteren Atemwege[c]
2019	778.090	389.045-544.663	77.809-108.933
2020	773.144	386.572-541.201	77.314-108.240
2021	795.492	397.746-556.844	79.549-111.369
2022	738.819	369.410-517.173	73.882-103.435
2023	692.989	346.495-485.092	69.299-97.018
2024	677.117	338.559-473.982	67.712-94.796

a: Anzahl Lebendgeburten basierend auf dem Zensus 2011

b: Geschätzte Zahl an RSV-Infektionen bei Kindern in ihrem ersten Lebensjahr, basierend auf der Annahme, dass davon 50-70 % innerhalb des ersten Lebensjahres mindestens eine Infektion mit RSV durchgemacht haben (6)

c: Basierend auf einer geschätzten Inzidenzrate für RSV-bedingte akute Infektionen der unteren Atemwege von 20 % (66)

Quellen: Robert Koch-Institut (RKI), 2024 (6); Meissner, 2003 (66); Statistisches Bundesamt, 2025 (67)

RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus

Anhand einer retrospektiven Analyse von bundesweiten Hospitalisierungsdaten aus den Jahren 2019-2022, die von Wick et al. (2023) (23) gesammelt wurden und auf Abfragen beim Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) beruhen, lassen sich weitere Kennzahlen für einen schweren Krankheitsverlauf mit RSV ermitteln. RSV-bedingte Hospitalisierungsraten, RSV-bedingte Aufnahmen auf die Intensivstation und RSV-bedingte Fälle, die beatmet werden mussten bzw. eine zusätzliche Sauerstoffzufuhr erhielten bei Kindern < 1 Jahr wurden für 2019-2022 wie in Tabelle 3-4 angegeben (23).

Tabelle 3-4: RSV-bedingte Hospitalisierungsraten bei Kindern < 1 Jahr für 2019-2022

Jahr	RSV-bedingte Hospitalisierungsraten (Hospitalisierungen / 1.000 Lebendgeburten)	RSV-bedingte Aufnahmen auf die Intensivstation (% / hospitalisierte Fälle)	RSV-bedingte Beatmungen bzw. zusätzliche Sauerstoffzufuhr (% / hospitalisierte Fälle)
2019	26,2	5,3	3,8
2020	14,9	7,1	6,8
2021	28,6	6,5	6,9
2022	25,5	8,0	9,3

Quelle: Wick et al., 2023 (23)

RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus

In Tabelle 3-5 ist die anhand der beschriebenen Daten geschätzte Anzahl an Kindern < 1 Jahr, die einen RSV-bedingten schweren Krankheitsverlauf haben, dargestellt.

Tabelle 3-5: Geschätzte Anzahl an Kindern < 1 Jahr mit einer RSV-Infektion und RSV-bedingter Hospitalisierung

Jahr	**Anzahl Kinder < 1 Jahr mit einer RSV-bedingten:**					
	Hospitalisierung		**Behandlung auf der Intensivstation**		**Beatmung/Sauerstoffzufuhr**	
	Inzidenz (n/1.000)	**Anzahl[a]**	**%**	**Anzahl[b]**	**%**	**Anzahl[c]**
2019	26,2	20.386	5,3	1.080	3,8	775
2020	14,9	11.520	7,1	818	6,8	783
2021	28,6	22.751	6,5	1.479	6,9	1.570
2022	25,5	18.840	8,0	1.507	9,3	1.752
Mittel-wert	**-**	**18.374**	**-**	**1.221**	**-**	**1.220**

a: Berechnung der Anzahl anhand der Hospitalisierungsinzidenzen aus (23). Die Hospitalisierungsinzidenzen wurden auf die in Tabelle 3-3 angegebene Zahl an Lebendgeburten angewendet

b: Berechnung der Anzahl anhand der Angaben zu den Behandlungen auf der Intensivstation aus (23). Die angegebenen Prozentzahlen wurden auf die Anzahl der hospitalisierten Fälle angewendet

c: Berechnung der Anzahl anhand der Angaben zu Beatmung/Sauerstoffzufuhr (23). Die angegebenen Prozentzahlen wurden auf die Anzahl der hospitalisierten Fälle angewendet

Quelle: Wick et al., 2023 (23)

RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus

In Deutschland müssen durchschnittlich jährlich über 18.000 Kinder < 1 Jahr wegen einer RSV-Infektion hospitalisiert werden, ca. 1.200 Kinder müssen intensivmedizinisch (ggf. mit zusätzlicher Sauerstoffzufuhr) behandelt werden (siehe Tabelle 3-5). Vor dem Hintergrund der seit Juni 2024 geltenden STIKO-Empfehlung zur RSV-Prophylaxe mit Nirsevimab für alle Neugeborenen und Säuglinge während ihrer ersten RSV-Saison (6) sowie der seit August 2024 geltenden Impfempfehlung für ältere Erwachsene (68) ist davon auszugehen, dass diese Zahlen zukünftig geringer ausfallen, da das RSV-Infektionsgeschehen durch diese Maßnahmen beeinflusst wird. Erste Daten aus dem Epidemiologischen Bulletin 50/2025 zur RSV-Prophylaxe mit Nirsevimab zeigen, dass sich bei einer bundesweiten Impfquote (Immunisierungsquote bei RSV) von 54% in der Wintersaison 2024/2025 die Anzahl der RSV-assoziierten Krankenhausaufenthalte bei Säuglingen etwa halbierte. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Immunisierungsquoten in Krankenhäusern zum Zeitpunkt der Auswertung noch nicht vollständig erhoben wurden (69).

Insgesamt haben Jungen ein etwas höheres Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf als Mädchen (1). Dies zeigt sich auch in den Auswertungen von Wick et al. (2023): so lag der Anteil an Jungen unter hospitalisierten Kindern < 1 Jahr in den Jahren 2019-2022 zwischen 56,3 %-57,1 % (23).

3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-6 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 3-6: 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)**
Clesrovimab	43.865-57.912	39.089-51.607
GKV: Gesetzliche Krankenversicherung		

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-6 unter Nennung der verwendeten Quellen sowie der zugehörigen Seitenzahlen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz Erkrankung in Deutschland (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.

Vorbemerkung

Zur Wahrung der Konsistenz mit der Dossiervorlage wird im Folgenden der Begriff *Patient:innen* und *zVT* verwendet, obwohl es sich gemäß zugrundeliegendem Anwendungsgebiet um eine Sekundärprophylaxe und somit nicht um Erkrankte noch um eine Therapie handelt.

Die Zielpopulation von Clesrovimab umfasst Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Indikation zur Sekundärprophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison.

Der Therapiehinweis zu RSV-Antikörpern (AM-RL Anlage IV - Therapiehinweise gemäß § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V) vom 2. November 2023 konkretisiert die Patientenpopulation, bei der es sich um eine Sekundärprophylaxe handelt. Die Intervention stellt demnach für folgende Kinder eine Sekundärprophylaxe dar: Kinder, die wegen einer BPD begleitende therapeutische Maßnahmen innerhalb der letzten sechs Monate vor Beginn der RSV-Saison benötigten, Kinder mit hämodynamisch relevanten Herzfehlern, Kinder mit Trisomie 21 und Kinder im Alter von ≤ 6 Monaten bei Beginn der RSV-Saison, die als Frühgeborene bis zur vollendeten 35. SSW (34 (+ 6)) geboren wurden (25).

Im Folgenden wird die Anzahl an Kinder in ihrem ersten Lebensjahr, die aufgrund eines erhöhten Risikos für einen schweren Verlauf einer RSV-Infektion für eine Sekundärprophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison infrage kommen, schrittweise hergeleitet (siehe Abbildung 3).

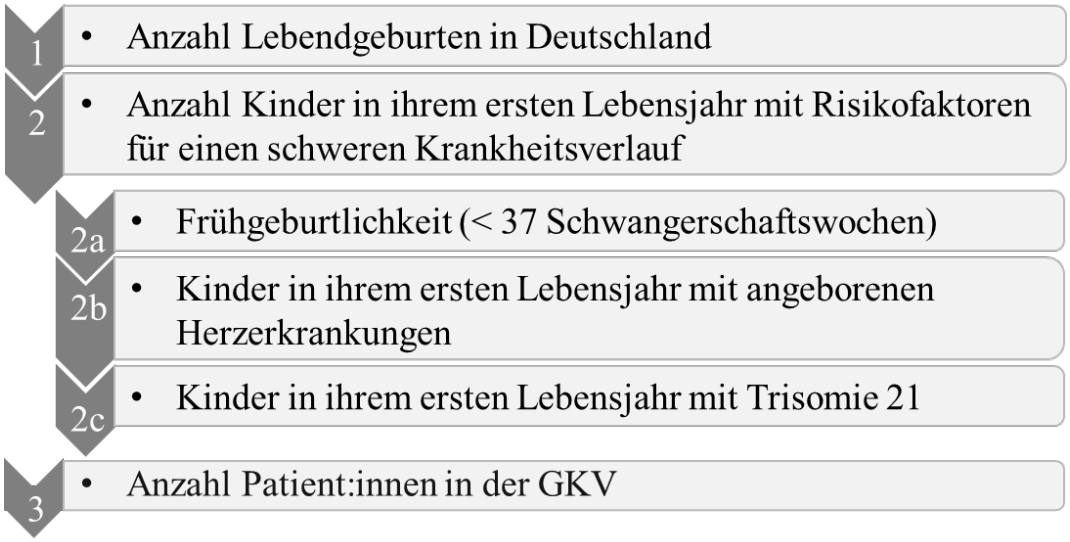

Abbildung 3: Flussdiagramm zur Bestimmung der Zielpopulation

GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus

Schritt 1: Anzahl Lebendgeburten in Deutschland

Clesrovimab ist zugelassen für Neugeborene und Säuglinge mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Erkrankungen der unteren Atemwege verursacht durch RSV, während ihrer ersten RSV-Saison. Daher kann Clesrovimab nur Kindern im ersten Lebensjahr – also Neugeborenen und Säuglingen – verabreicht werden. Aus diesem Grund dient als Basis für die Berechnung der Zielpopulation von Clesrovimab die Anzahl an Lebendgeburten des Jahres 2026 in Deutschland. Hierzu werden die aktuellen, verfügbaren Daten des Statistischen Bundesamts zur Bevölkerungszahl in Deutschland und der Anzahl der Geburten je 1.000 Einwohner herangezogen (67, 70, 71) (siehe Tabelle 3-7).

Es ist darauf hinzuweisen, dass das Statistische Bundesamt die Bevölkerungsvorausberechnung auf den Zensus 2022 aktualisiert hat. Die Bevölkerungszahlen werden jedoch erst für die Jahre ab 2022 zur Verfügung gestellt. Für die Herleitung der aktuellen Zielpopulationsgröße sowie für die Extrapolation auf die weiteren 5 Jahre der Patientenzahlen wird die Anzahl an Lebendgeburten des Jahres 2026 mittels linearer Regression ermittelt. Für die lineare Regression wird ein ausreichend langer Zeitraum an Daten zu Lebendgeburten und Bevölkerungszahl benötigt. Hierfür werden zunächst anhand der bei Destatis auf dem Zensus 2011 basierten verfügbaren Daten zur Anzahl der Lebendgeburten (2019 bis 2024; (67)) (Tabelle 3-3) und der von 2019 bis 2022 bekannten Geburtsraten (Lebendgeburten/1.000 Einwohner; (71)) die Rate der Lebendgeburten für die Jahre 2023 und 2024 berechnet (Tabelle 3-7). Anschließend werden – basierend auf den Bevölkerungszahlen gemäß Zensus 2011 – mittels linearer Regression die Geburtenraten für die nachfolgenden Jahre extrapoliert. Die extrapolierten Geburtenraten ab 2025 werden dann auf die prognostizierten Bevölkerungszahlen basierend auf dem Zensus 2022 (72) bezogen.

Tabelle 3-7: Bevölkerungszahl und Geburtenrate für die Jahre 2019-2024 in Deutschland

Jahr	**Bevölkerungszahl[a]**	**Geburten je 1.000/Einwohner**
2019	83.166.711	9,4
2020	83.155.031	9,3
2021	83.237.124	9,6
2022	84.358.845	8,8
2023	84.669.326	8,2[b]
2024	84.746.132	8,0[b]

a: Bevölkerungszahl basierend auf den Ergebnissen der Bevölkerungsfortschreibung auf Grundlage des Zensus 2011

Stand jeweils 31. Dezember des entsprechenden Jahres (2019-2023). Für das Jahr 2024 ist der Stand der 30. September 2024.

b: Selbst berechneter Wert, basierend auf der Anzahl der Lebendgeburten (Tabelle 3-3) und der Bevölkerungszahl für das jeweilige Jahr

Quellen: Statistisches Bundesamt (Destatis), 2024 (70); Statistisches Bundesamt (Destatis), 2025 (67); Statistisches Bundesamt (Destatis), 2023 (71); MSD Sharp & Dohme GmbH, 2026 (73)

Wie bereits beschrieben, werden die erwarteten Geburtenraten (Geburten je 1.000 / Einwohner) für das Jahr 2026 mittels linearer Regression bestimmt. Dabei handelt es sich um eine vereinfachende Schätzung, weshalb eine Unter- oder Überschätzung nicht ausgeschlossen werden kann.

Dafür wurde folgende Regressionsgleichung ermittelt, wobei x für das Jahr und y für die rohe Geburtenrate steht:

Rohe Geburtenrate: $y = -0{,}3199x + 655{,}55$ ($R^2 = 0{,}7969$)

Mithilfe der Gleichung wurde für das Jahr 2026 eine rohe Geburtenrate von 7,4 berechnet (7,4 Geburten je 1.000 Einwohner).

Um die Anzahl der Lebendgeburten für das Jahr 2026 zu berechnen, wurde die rohe Geburtenrate mit der vom statistischen Bundesamt geschätzten Bevölkerungszahl in der Variante G1-L2-W2 (Variante 6) (72) multipliziert. Das Ergebnis findet sich in Tabelle 3-8.

Tabelle 3-8: Prognostizierte Anzahl Lebendgeburten im Jahr 2026 in Deutschland

Jahr	**Geschätzte Bevölkerungszahl (G1-L2-W2)[a]**	**Geburten je 1.000/Einwohner**	**Lebendgeburten**
2026	83.254.900	7,4	616.086
a: BEV-VARIANTE-06 Niedrige Geburtenhäufigkeit (G1-L2-W2) (72) Quelle: MSD Sharp & Dohme GmbH, 2026 (73)			

Für die nachfolgende Herleitung der Anzahl der Patient:innen in der Zielpopulation wird somit von **616.086** Lebendgeburten im Jahr 2026 ausgegangen.

Schritt 2: Anzahl Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Risikofaktoren für einen schweren Krankheitsverlauf

Im vorliegenden Dossier werden nur Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Indikation zur Sekundärprophylaxe dargestellt. Eine Indikation zur Sekundärprophylaxe besteht bei Vorliegen verschiedener Risikofaktoren. Folgende Faktoren werden als Risikofaktoren angesehen: Notwendigkeit begleitender therapeutischer Maßnahmen innerhalb der letzten sechs Monate vor Beginn der RSV-Saison bei BPD, hämodynamisch relevanter angeborener Herzfehler, Trisomie 21 oder Frühgeburtlichkeit (Kinder im Alter von ≤ 6 Monaten bei Beginn der RSV-Saison, die als Frühgeborene bis zur vollendeten 35. SSW geboren wurden; (24, 25)). Diese Risikofaktoren werden im Folgenden in einzelne Schritte gegliedert (Schritt 2a-2c).

Schritt 2a: Frühgeburtlichkeit (< 37 SSW)

Gemäß WHO gelten Neugeborene, die vor der vollendeten 37. SSW geboren werden, als Frühgeborene (41). Besonders gefährdet für einen schweren Verlauf einer RSV-Infektion sind sowohl gemäß EMA als auch gemäß G-BA Frühgeborene mit einem Gestationsalter ≤ 35 Wochen (24, 25, 42). Aus diesem Grund wird eine Sekundärprophylaxe nur für „Kinder im Alter von ≤ 6 Monaten bei Beginn der RSV-Saison, die als Frühgeborene bis zur vollendeten 35. Schwangerschaftswoche geboren wurden“ (24, 25), empfohlen. Zuverlässige Daten hierzu liegen nach aktuellem Kenntnisstand nicht vor, daher werden alle Frühgeborenen, also Neugeborene, die vor der vollendeten 37. SSW geboren werden, mit einberechnet. Diese Daten stellen die beste verfügbare Näherung dar, sind jedoch leicht überschätzt, da auch Kinder berücksichtigt werden, für die eine Sekundärprophylaxe nicht angezeigt ist.

Weiterhin sind auch Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit BPD, die innerhalb der letzten sechs Monate vor Beginn der RSV-Saison aufgrund ihrer Erkrankung begleitende therapeutische Maßnahmen benötigten, gefährdet, einen schweren Verlauf einer RSV-Infektion zu erleiden (24, 25). Da diese Erkrankung in der Regel nur bei Frühgeborenen auftritt (26),

werden bei der Berechnung der Zielpopulation Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit BPD in die Gruppe der Frühgeborenen einbezogen. Eine separate Berechnung der Anzahl der betroffenen Kinder mit BPD erfolgt nicht.

Daten zu Frühgeborenen in Deutschland lassen sich der „Bundesauswertung Perinatalmedizin: Geburtshilfe“ des Instituts für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTiG) entnehmen (74-76). Diese hat zum Ziel, Qualitätsunterschiede in der geburtshilflichen Versorgung zu erfassen und die Qualität kontinuierlich zu verbessern. Gemäß der Bundesauswertung gab es im Jahr 2021 bei Einlingsgeburten 6,07 % Frühgeborene (74), während es im Jahr 2022 6,18 % Frühgeborene gab (75). Gemäß aktueller Auswertung (Erfassungsjahr 2023) traten bei 652.306 Einlingsgeburten 40.297 Geburten in einem Gestationsalter < 37 SSW auf, dies entspricht einem Anteil von 6,18 % Frühgeborenen (Informationen zum Kind: Seite 101; (76)).

Daten zu Frühgeburten in Deutschland finden sich außerdem im European Perinatal Health Report des Euro-Peristat-Netzwerks, dessen Ziel es ist, ein zuverlässiges europäisches Informationssystem für die Perinatalperiode aufzubauen. Für das Jahr 2019 wurde bei 761.040 Lebendgeburten ein Anteilswert von 8,2 % Frühgeburten (Gestationsalter ≤ 36 Wochen) angegeben (Seite 64, Figure C5.1 (77)). Dieser Wert wird durch die DGPI bestätigt, die einen Wert von ca. 8 % Frühgeburten in Deutschland angibt (26).

Für die Berechnung des Anteils an Frühgeburten wird von einer Spanne von **6,18-8,2 %** ausgegangen. Bezogen auf 616.086 Lebendgeburten ergeben sich somit **38.074-50.519** Frühgeborene. Wie bereits beschrieben, ist die Zahl überschätzt, da für Kinder mit einem Gestationsalter von > 35 Wochen keine Sekundärprophylaxe angezeigt ist.

Schritt 2b: Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit angeborenen Herzerkrankungen

Kinder mit schweren angeborenen Herzerkrankungen gehören ebenfalls zu den Risikogruppen, die schwer an einer RSV-Infektion erkranken können (1, 26). Zu den schweren angeborenen Herzerkrankungen zählen vor allem hämodynamisch relevante Herzfehler, beispielsweise Herzfehler mit relevanten Links-Rechts- und Rechts-Links-Shunt oder mit pulmonaler Hypertonie bzw. pulmonalvenöser Stauung (24, 25).

Daten zur Geburtsprävalenz von angeborenen Herzerkrankungen variieren stark zwischen Studien weltweit, wie in einem Health Technology Assessment (HTA) zu Herzerkrankungen bei Kindern im Auftrag des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) festgestellt wurde (78). Das IQWiG schätzt, dass die Geburtsprävalenz bei 8-9 pro 1.000 Lebendgeburten liegt, Grundlage für diese Schätzung sind systematische Literaturrecherchen von Bernier et al. (2010) (79) und von van der Linde et al. (2011) (80).

In der Publikation von van der Linde et al. (2011) wird für Europa eine Geburtsprävalenz für angeborene Herzerkrankungen von 8,2 pro 1.000 Lebendgeburten, also 0,82 % angegeben (Seiten 2.241, 2.242 und 2.246 (80)).

Etwas höhere Werte finden sich im Rahmen der PAN-Studie, auf die das IQWiG in seinem HTA-Bericht zu Herzerkrankungen bei Kindern verweist (78). Die PAN-Studie ist eine bundesweite Studie zur Prävalenz angeborener Herzfehler bei Neugeborenen, in der in 260 kooperierenden Einrichtungen 7. 245 Kinder, die zwischen dem 1. Juli 2006 und dem 30. Juni 2007 in Deutschland mit einem Herzfehler geboren wurden, registriert wurden. Dies entspricht einer Gesamtprävalenz von 1,08 % (Seiten 321, 323 und 325 (81)).

Für die Berechnung des Anteils an Kindern in ihrem ersten Lebensjahr mit einer angeborenen Herzerkrankung wird von einer Spanne von **0,82-1,08 %** ausgegangen. Bezogen auf 616.086 Lebendgeburten ergeben sich somit **5.052-6.654** Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit einer angeborenen Herzerkrankung. Diese Zahl ist jedoch überschätzt, da Kinder mit allen angeborenen Herzerkrankungen berücksichtigt wurden, nicht nur hämodynamisch relevante Herzfehler, beispielsweise Herzfehler mit relevanten Links-Rechts- und Rechts-Links-Shunt oder mit pulmonaler Hypertonie bzw. pulmonalvenöser Stauung, da sich hierzu keine validen Daten finden.

Schritt 2c: Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Trisomie 21

Schätzungen zufolge tritt eine Trisomie 21 weltweit bei ca. einer von 800 Geburten auf. In Deutschland leben ungefähr 50.000 Menschen mit einer Trisomie 21 (82). Untersuchungen aus den USA in den Jahren 2010-2014 zeigen, dass unter ca. 700 Lebendgeburten ein Fall von Trisomie 21 auftrat (83).

Aktuelle Daten für Deutschland lassen sich aus der Publikation von de Graaf et al. (2021) entnehmen (84). Diese Publikation berichtet Ergebnisse zur Prävalenz des Down-Syndroms in verschiedenen Ländern, die anhand mehrerer Geburtsregister und Modellierungstechniken berechnet wurden. Für Deutschland werden 12,21 Fälle mit Trisomie 21 pro 10.000 Lebendgeburten (2011-2015) beschrieben (Supplementary Material: Tabelle Changes in LB prevalence of DS between 1981-1985 and 2011-2015: Seite 249 (84)). Dies entspricht einer Geburtsprävalenz von 0,12 %.

Legt man eine Geburtsprävalenz von **0,12 %** zugrunde, ergeben sich auf 616.086 Lebendgeburten bezogen somit **739** Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Trisomie 21. Diese Zahl kann sowohl unterschätzt als auch überschätzt sein, da sich keine weiteren validen Daten für Deutschland finden.

Anzahl Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Risikofaktoren für einen schweren Krankheitsverlauf

Werden nun alle Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Risikofaktoren für einen schweren Krankheitsverlauf addiert (Summe aus Schritt 2a-c), so erhält man insgesamt **43.865-57.912** Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Risikofaktoren für einen schweren Krankheitsverlauf, die für eine Sekundärprophylaxe infrage kommen. Es ist davon auszugehen, dass die Zahlen überschätzt sind, da es zu Doppelerfassungen (Frühgeborene mit weiteren Risikofaktoren) kommen kann.

Schritt 3: Anzahl Patient:innen in der GKV

Die Berechnung der Anzahl an Kinder in ihrem ersten Lebensjahr in der Zielpopulation in der GKV erfolgt auf Basis des Anteils gesetzlich Versicherter an der deutschen Gesamtbevölkerung. Es wird von einem Anteil von **89,11 %** Versicherten in der GKV ausgegangen. Für die Berechnung wurden die aktuellen Angaben des Bundesministeriums für Gesundheit, welches den Anteil gesetzlich Versicherter für September 2025 mit 74.406.711 angibt (85) sowie die Angaben des Statistischen Bundesamtes zur Einwohnerzahl in Deutschland, die basierend auf Grundlage des Zensus 2022 zum 30. September 2025 83.497.147 Einwohner beträgt (86), herangezogen.

Bezogen auf die in Schritt 4 ermittelte Anzahl der Kinder in ihrem ersten Lebensjahr in der Zielpopulation ergeben sich somit **39.089-51.607** Patient:innen in der GKV-Zielpopulation.

In Tabelle 3-9 ist die schrittweise Herleitung der Zielpopulation zusammenfassend dargestellt.

Tabelle 3-9: Herleitung der Zielpopulation im vorliegenden Anwendungsgebiet für 2025

Population	**Anteil in %**		**Anzahl Patient:innen**		**Quelle**
	Untergrenze	**Obergrenze**	**Untergrenze**	**Obergrenze**	
Schritt 1: Anzahl Lebendgeburten in Deutschland[a]	-		**616.086**		Eigene Berechnung (2026) (73) anhand Daten des Statistischen Bundesamts (67, 70, 71)

Population	Anteil in %		Anzahl Patient:innen		Quelle
Schritt 2: Anzahl Neugeborene und Säuglinge mit Risikofaktoren für einen schweren Krankheitsverlauf					
Schritt 2a: Frühgeburtlichkeit (< 37 SSW)	6,18	8,2	38.074	50.519	Untergrenze: IQTiG (2023): Informationen zum Kind: Seite 101 (76) Obergrenze: European Perinatal Health Report (2019): Seite 64 (Figure C5.1) (77)
Schritt 2b: Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit angeborenen Herzerkrankungen	0,82	1,08	5.052	6.654	Untergrenze: van der Linde et al. (2011): Seiten 2.241, 2.242 und 2.246 (80) Obergrenze: Lindinger et al. (2010): Seiten 321, 323 und 325 (81)
Schritt 2c: Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Trisomie 21	0,12		739		de Graaf et al. (2021): Supplementary Material: Tabelle Changes in LB prevalence of DS between 1981-1985 and 2011-2015: Seite 249 (84)
Summe aus 2a, b und c			**43.865**	**57.912**	Eigene Berechnung (2026) (73)
Schritt 3 Anzahl Patient:innen in der GKV	89,11		**39.089**	**51.607**	Eigene Berechnung (2026) (73) anhand Daten des Bundesministeriums für Gesundheit, 2025: Seite 62 (85) und anhand Daten des Statistischen Bundesamtes, 2025: Bevölkerung nach Nationalität und Geschlecht (Quartalszahlen) (86)

a: Prognostizierte Anzahl Lebendgeburten im Jahr 2026 in Deutschland (siehe Tabelle 3-8)

Quelle: MSD Sharp & Dohme GmbH, 2026 (73)

GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; IQTiG: Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen; SSW: Schwangerschaftswoche

Einordnung der Anzahl der Patient:innen in der Zielpopulation in bisherige Beschlüsse zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V im vorliegenden Anwendungsgebiet

Im vorliegenden Anwendungsgebiet der Prävention von RSV-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison, gab es bisher eine Nutzenbewertung nach § 35a SGB V zu Nirsevimab (Vorgangsnummer 2024-03-01-D-1044) (87). In diesem Verfahren erfolgte durch den G-BA eine Aufteilung des Anwendungsgebiets in 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 und 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. Der G-BA legte in seinem Beschluss vom 15. August 2024 für Teilpopulation a) ca. 52.000-66.000 Patient:innen und für Teilpopulation b) ca. 450 Patient:innen fest (87).

Im vorliegenden Dossier erfolgte keine Aufteilung der Zielpopulation in Teilpopulationen. MSD folgt hierbei der Sichtweise des G-BA, der im Rahmen des Beratungsgesprächs am 30. Oktober 2024 keine Unterteilung der Population vorsah (24). Im vorliegenden Dossier wurde im Vergleich zu der vom G-BA geschätzten Anzahl an Patient:innen im Verfahren zu Nirsevimab eine geringere Anzahl an Lebendgeburten für 2026 angenommen. Diese Annahme erfolgte aufgrund einer Extrapolation der Geburtenraten von 2019-2024, wohingegen im Verfahren zu Nirsevimab (88) mit 774.614 Lebendgeburten der Mittelwert von 2018-2022 herangezogen wurde. Weiterhin wurden im vorliegenden Dossier Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit bekannten Risikofaktoren[1] für einen schweren Krankheitsverlauf ermittelt. Insgesamt handelt es sich dabei um 39.089-51.607 Kinder in ihrem ersten Lebensjahr, was im Bereich der vom G-BA geschätzten Anzahl im Beschluss zu Nirsevimab für beide Teilpopulationen zusammen liegt (87).

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 Anzahl an Lebendgeburten schwankte in den letzten Jahren zwischen 778.090 (2019) und 677.117 (2024) (siehe Tabelle 3-3), doch ist keine eindeutige Tendenz erkennbar. Während im Jahr 2021 mit 795.492 Lebendgeburten ein leichter Anstieg zu den Vorjahren zu verzeichnen war, sinken seither die Geburten wieder. Nimmt man an, dass die Geburtenrate weiterhin dem gleichen Trend folgt und wendet man auf die sinkende Anzahl Geburten jeweils die gleichen Ableitungsschritte und Anteilswerte wie für die Herleitung der Zielpopulation im Jahr 2026 beschrieben an, zeigt sich eine kontinuierliche Abnahme der Anzahl der Kinder in ihrem ersten

[1]Frühgeburtlichkeit (Neugeborene mit BPD sind hier bereits eingeschlossen), Neugeborene mit angeborenen Herzerkrankungen und Neugeborene mit Trisomie 21

Lebensjahr in der Zielpopulation. Im Jahr 2031 wären dann schätzungsweise 30.310-40.016 Kinder in ihrem ersten Lebensjahr in der Zielpopulation (siehe Tabelle 3-10, Untergrenze).

Geht man jedoch davon aus, dass die Geburtenrate die nächsten Jahre nicht weiter sinkt, sondern annähernd gleichbleibt (7,4 Geburten je 1.000 Einwohner), und werden die gleichen Ableitungsschritte und Anteilswerte wie für die Herleitung der Zielpopulation im Jahr 2026 beschrieben auf die gemäß Prognose leicht sinkenden Bevölkerungszahlen angewendet, bleibt auch die Anzahl der Kinder in ihrem ersten Lebensjahr in der Zielpopulation annähernd gleich, da nicht davon auszugehen ist, dass sich die Anteilswerte für die jeweiligen Risikofaktoren ändern. Somit ergeben sich in den nächsten fünf Jahren schätzungsweise 38.671-51.055 Kinder in ihrem ersten Lebensjahr, die für eine RSV-Prophylaxe infrage kommen (siehe Tabelle 3-10, Obergrenze).

Es kann allerdings angenommen werden, dass die Anzahl der Neugeborenen und Säuglingen, die für eine RSV-Prophylaxe infrage kommen, mit der Zeit möglicherweise sinken wird, da ein Anstieg der RSV-Impfungen bei Schwangeren mit Geburtstermin innerhalb der RSV-Saison erwartbar ist. Einige Mütter wollen ihr Neugeborenes nicht mit einer Immunisierung mittels einer Antikörper-Injektion belasten, sondern ihnen über die maternale RSV-Impfung einen Nestschutz zukommen lassen. Eine Impfung während der Schwangerschaft wird bisher von der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. in einer Stellungnahme zur RSV-Impfung für Schwangere ab der 32. SSW empfohlen (89).

Tabelle 3-10: Prognostizierte Entwicklung der Anzahl der GKV-Patient:innen in der Zielpopulation

Jahr	Untergrenze		Obergrenze	
	Geburtenrate sinkt[a]	Anzahl Patient:innen in der GKV	Geburtenrate bleibt gleich[b]	Anzahl Patient:innen in der GKV
2027	589.936	37.430-49.417	614.863	39.013-51.505
2028	563.835	35.774-47.230	613.585	38.931-51.398
2029	537.799	34.122-45.049	612.263	38.848-51.287
2030	511.844	32.475-42.875	610.911	38.761-51.174
2031	477.718	30.310-40.016	609.502	38.671-51.055

a: Es wird angenommen, dass die Geburtenrate und damit die Anzahl der Lebendgeburten basierend auf den Werten von 2019-2024 linear weiter sinkt

b: Es wird angenommen, dass die Geburtenrate wie im Jahr 2026 konstant bleibt. Die Veränderung in der Anzahl der Lebendgeburten wird nur beeinflusst durch die Prognose der Bevölkerungsentwicklung (72).

Quelle: MSD Sharp & Dohme GmbH, 2026 (73)

GKV: Gesetzliche Krankenversicherung

3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-11 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 3-11: 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**
Clesrovimab	Neugeborene und Säuglinge mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Erkrankungen der unteren Atemwege verursacht durch RSV, während ihrer ersten RSV-Saison	Hinweis auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen	39.089-51.607
RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus			

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-11 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie im Abschnitt 3.2.3 angegeben) heran.

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 (44).

Mit der Zulassung von Clesrovimab als gewichtsunabhängige Einmaldosis steht nun eine wirksame, gut verträgliche und einfach anwendbare Prophylaxe-Option zur Verfügung, die hilft, den Schutz der vulnerablen Zielpopulation vor einem schweren Verlauf der RSV-Infektion über die gesamte RSV-Saison sicherzustellen. Clesrovimab bietet durch seine gewichtsunabhängige Einmaldosis einen patienten- und versorgungsbezogenen Mehrwert: Die standardisierte Dosierung von Clesrovimab verringert potenzielle Fehlerquellen bei der Dosierungsberechnung, was die Sicherheit für die Neugeborenen und Säuglinge maßgeblich erhöht. Die Zahl der Injektionen und Arztbesuche im Vergleich zur gewählten zVT wird reduziert. Dies entlastet Neugeborene, Säuglinge und Eltern und fördert die Adhärenz. Zudem unterstützt es das medizinische Personal durch effizientere Abläufe und entlastet die pädiatrischen Versorgungskapazitäten – ein wichtiger Mehrwert für das deutsche Gesundheitswesen. Dabei entspricht das Sicherheitsprofil von Clesrovimab dem Sicherheitsprofil vergleichbarer monoklonaler Antikörper. Die Häufigkeit unerwünschter Arzneimittelwirkungen ist vergleichbar mit der der gewählten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Zudem trägt die Anwendung als Fertigspritze zusätzlich zu einer unkomplizierten und schnellen Applikation bei. Darüber hinaus bietet die Möglichkeit,

Clesrovimab bis zu 48 Stunden bei Raumtemperatur aufzubewahren, einen zusätzlichen Vorteil für den praktischen Einsatz im Klinik- und Praxisalltag, insbesondere bei Ausfall der Kühlung. Somit leistet Clesrovimab nicht nur einen Beitrag zur Steigerung der Patientensicherheit und Versorgungsqualität, sondern kann auch die Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen verbessern.

Für Clesrovimab kann somit im Vergleich zu Palivizumab auf Basis der besten verfügbaren Evidenz in der Gesamtschau ein **Hinweis auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen** festgestellt werden. Die begründenden Daten sind im Detail in Modul 4 A dargestellt.

Die Angaben zur Inzidenz und Prävalenz sowie zur Herleitung der Zielpopulation finden sich in Abschnitt 3.2.3 und Abschnitt 3.2.4.

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 Recherche 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 Recherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Recherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für die Abschnitte 3.2.1 und 3.2.2 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.

Im Falle einer (hier optionalen) systematischen bibliografischen Recherche soll das Datum der Recherche nicht mehr als drei Monate vor dem für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen. Wird auf die Recherche im EU-Dossier durch Verweis Bezug genommen und liegt die Recherche im EU-Dossier mehr als drei Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt, ist die Recherche zu aktualisieren. Die aktualisierte Recherche ist im Dossier darzustellen.

In den Fällen, in denen keine neuen Quellen identifiziert werden, kann auf das Rechercheergebnis im EU-Dossier verwiesen werden. Sofern neue Quellen identifiziert werden, sind die neuen Erkenntnisse entsprechend der Vorgaben aufzuarbeiten.

Informationsbeschaffung für die Abschnitte 3.2.3, 3.2.4 und 3.2.5

Die Angaben zur Prävalenz und Inzidenz stützen sich v. a. auf Daten des Statistischen Bundesamts (67), des RKI (1, 6, 65) sowie auf Sekundärliteratur. Für die Herleitung bzw. Berechnung der Zielpopulation wurden u. a. Daten des IQWiG (78), des IQTiG (74-76), des RKI (1, 90), des Statistischen Bundesamts (67, 86) und des Bundesministeriums für Gesundheit (85) sowie Sekundärliteratur herangezogen.

Die Informationen zur Angabe der Anzahl an Patient:innen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen basieren auf Angaben in Abschnitt 3.2.4 sowie den Ausführungen in Modul 4A des vorliegenden Dossiers.

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.

Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier, die Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, in den Abschnitten 3.2.1 und 3.2.2 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. 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]
2. Gatt D, Martin I, AlFouzan R, Moraes TJ. Prevention and Treatment Strategies for Respiratory Syncytial Virus (RSV). Pathogens. 2023;12(2).

3. 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.
4. Robert Koch-Institut (RKI). Epidemiologisches Bulletin 35/2025. Virologische Surveillance akuter Atemwegserkrankungen. 28. August 2025. Verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2025/35_25.pdf?__blob=publicationFile&v=4. [Zugriff am: 24.04.2026]
5. Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. Lancet (London, England). 2022;399(10340):2047-64.
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. Wildenbeest JG, Billard MN, Zuurbier RP, Korsten K, Langedijk AC, van de Ven PM, et al. The burden of respiratory syncytial virus in healthy term-born infants in Europe: a prospective birth cohort study. Lancet Respir Med. 2023;11(4):341-53.
8. Robert Koch-Institut (RKI). Epidemiologisches Bulletin 41/2024. SARI-Krankheitslast in der Saison 2023/24. 10. Oktober 2024. Verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2024/41_24.pdf?__blob=publicationFile&v=6. [Zugriff am: 16.03.2026]
9. Robert Koch-Institut (RKI). Epidemiologisches Bulletin 31/2025. Krankheitslast akuter Atemwegserkrankungen im ambulanten und stationären Bereich. 31. Juli 2025. Verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2025/31_25.pdf?__blob=publicationFile&v=3. [Zugriff am: 16.03.2026]
10. Robert Koch-Institut (RKI). Epidemiologisches Bulletin 41/2025. Saisonrückblick 2024/25 zu COVID-19, Influenza und RSV-Infektionen. 9. Oktober 2025. Verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2025/41_25.pdf?__blob=publicationFile&v=4. [Zugriff am: 16.03.2026]
11. Bundesministerium der Justiz (BMJ). Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz - IfSG). Infektionsschutzgesetz vom 20. Juli 2000 (BGBl. I S. 1045), das zuletzt durch Artikel 3 Absatz 1 des Gesetzes vom 4. März 2026 (BGBl. 2026 I Nr. 60) geändert worden ist. 2026. Verfügbar unter: https://www.gesetze-im-internet.de/ifsg/IfSG.pdf. [Zugriff am: 16.03.2026]
12. 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.
13. McDonald TP, Pitt AR, Brown G, Rixon HW, Sugrue RJ. Evidence that the respiratory syncytial virus polymerase complex associates with lipid rafts in virus-infected cells: a proteomic analysis. Virology. 2004;330(1):147-57.
14. Munday DC, Wu W, Smith N, Fix J, Noton SL, Galloux M, et al. Interactome analysis of the human respiratory syncytial virus RNA polymerase complex identifies protein chaperones as important cofactors that promote L-protein stability and RNA synthesis. J Virol. 2015;89(2):917-30.

15. Utokaparch S, Marchant D, Gosselink JV, McDonough JE, Thomas EE, Hogg JC, et al. The relationship between respiratory viral loads and diagnosis in children presenting to a pediatric hospital emergency department. The Pediatric infectious disease journal. 2011;30(2):e18-23.
16. DeVincenzo JP, Wilkinson T, Vaishnaw A, Cehelsky J, Meyers R, Nochur S, et al. Viral load drives disease in humans experimentally infected with respiratory syncytial virus. Am J Respir Crit Care Med. 2010;182(10):1305-14.
17. McNamara PS, Ritson P, Selby A, Hart CA, Smyth RL. Bronchoalveolar lavage cellularity in infants with severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. Arch Dis Child. 2003;88(10):922-6.
18. Johnson JE, Gonzales RA, Olson SJ, Wright PF, Graham BS. The histopathology of fatal untreated human respiratory syncytial virus infection. Mod Pathol. 2007;20(1):108-19.
19. Halfhide CP, Flanagan BF, Brearey SP, Hunt JA, Fonceca AM, McNamara PS, et al. Respiratory syncytial virus binds and undergoes transcription in neutrophils from the blood and airways of infants with severe bronchiolitis. The Journal of infectious diseases. 2011;204(3):451-8.
20. Sebina I, Phipps S. The Contribution of Neutrophils to the Pathogenesis of RSV Bronchiolitis. Viruses. 2020;12(8).
21. Kim HW, Canchola JG, Brandt CD, Pyles G, Chanock RM, Jensen K, et al. Respiratory syncytial virus disease in infants despite prior administration of antigenic inactivated vaccine. American journal of epidemiology. 1969;89(4):422-34.
22. Wang X, Li Y, Shi T, Bont LJ, Chu HY, Zar HJ, et al. Global disease burden of and risk factors for acute lower respiratory infections caused by respiratory syncytial virus in preterm infants and young children in 2019: a systematic review and meta-analysis of aggregated and individual participant data. Lancet (London, England). 2024;403(10433):1241-53.
23. Wick M, Poshtiban A, Kramer R, Bangert M, Lange M, Wetzke M, et al. 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. 2023;17(11):e13211.
24. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV, Beratungsanforderung 2024-B-178. Stand: 26. November 2024.
25. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Therapiehinweise gemäß § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V i. V. m. § 17 AM-RL zur wirtschaftlichen Verordnungsweise von Arzneimitteln. Hier: Respiratorisches-Synzytial-Virus-Antikörper (z. B. Palivizumab – Synagis®, Nirsevimab – Beyfortus®). Beschluss vom: 2. November 2023. In Kraft getreten am: 18. Januar 2024 / 1. August 2024. BAnz AT 17.01.2024 B2 / BAnz AT 27.08.2024 B5. 2024. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/83-691-957/AM-RL-IV-Therapiehinweise_2024-10-15.pdf. [Zugriff am: 16.03.2026]
26. Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI). S2k-Leitline "Leitlinie zur Prophylaxe von schweren Erkrankungen durch Respiratory Syncytial Virus (RSV) bei Risikokindern" Aktualisierung 2023 / Version 5.2. Amendment 1 (September 2024). 2024. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/048-012l_S2k_Prophylaxe-von-schweren-Erkrankungen-durch-Respiratory-Syncytial-Virus-RSV-bei-Risikokindern_2024-10.pdf. [Zugriff am: 16.03.2026]

27. Kalikkot Thekkeveedu R, Guaman MC, Shivanna B. Bronchopulmonary dysplasia: A review of pathogenesis and pathophysiology. Respir Med. 2017;132:170-7.
28. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Leitlinien der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (DGKJ): Prävention und Therapie der bronchopulmonalen Dysplasie Frühgeborener. Stand. 2009. Verfügbar unter: https://www.paediatrische-pneumologie.eu/wp/wp-content/uploads/2021/04/024-014_S2_Praevention_und_Therapie_der_bronchopulmonalen_Dysplasie_Fruehgeborener_06-2009_06-2014.pdf. [Zugriff am: 16.03.2026]
29. Kösters W. Schädigungen und Krankheitsbilder. Das Surfactant-System der Lunge. Notfallmedizin 2003; 29 (10). 2003.
30. Rojas MA, Gonzalez A, Bancalari E, Claure N, Poole C, Silva-Neto G. Changing trends in the epidemiology and pathogenesis of neonatal chronic lung disease. J Pediatr. 1995;126(4):605-10.
31. Groneck P, Götze-Speer B, Oppermann M, Eiffert H, Speer CP. Association of pulmonary inflammation and increased microvascular permeability during the development of bronchopulmonary dysplasia: a sequential analysis of inflammatory mediators in respiratory fluids of high-risk preterm neonates. Pediatrics. 1994;93(5):712-8.
32. Speer CP. Inflammation and bronchopulmonary dysplasia: a continuing story. Semin Fetal Neonatal Med. 2006;11(5):354-62.
33. Sommer C, Resch B, Simões EA. Risk factors for severe respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection. Open Microbiol J. 2011;5:144-54.
34. Weisman L. Populations at risk for developing respiratory syncytial virus and risk factors for respiratory syncytial virus severity: infants with predisposing conditions. The Pediatric infectious disease journal. 2003;22(2 Suppl):S33-7; discussion S7-9.
35. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163(7):1723-9.
36. Checchia PA, Paes B, Bont L, Manzoni P, Simões EA, Fauroux B, et al. Defining the Risk and Associated Morbidity and Mortality of Severe Respiratory Syncytial Virus Infection Among Infants with Congenital Heart Disease. Infect Dis Ther. 2017;6(1):37-56.
37. Geskey JM, Cyran SE. Managing the morbidity associated with respiratory viral infections in children with congenital heart disease. Int J Pediatr. 2012;2012:646780.
38. Cabalka AK. Physiologic risk factors for respiratory viral infections and immunoprophylaxis for respiratory syncytial virus in young children with congenital heart disease. The Pediatric infectious disease journal. 2004;23(1 Suppl):S41-5.
39. Ram G, Chinen J. Infections and immunodeficiency in Down syndrome. Clin Exp Immunol. 2011;164(1):9-16.
40. Manzoni P, Figueras-Aloy J, Simões EAF, Checchia PA, Fauroux B, Bont L, et al. Defining the Incidence and Associated Morbidity and Mortality of Severe Respiratory Syncytial Virus Infection Among Children with Chronic Diseases. Infect Dis Ther. 2017;6(3):383-411.
41. World Health Organisation (WHO). Preterm Birth. 2023. Verfügbar unter: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth. [Zugriff am: 16.03.2026]

42. European Medicines Agency (EMA). Guideline on the clinical evaluation of medicinal products indicated for the prophylaxis or treatment of respiratory syncytial virus (RSV) disease. 2018. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-evaluation-medicinal-products-indicated-prophylaxis-or-treatment-respiratory-syncytial-virus-rsv-disease-first-version_en.pdf. [Zugriff am: 16.03.2026]
43. Figueras-Aloy J, Manzoni P, Paes B, Simões EA, Bont L, Checchia PA, et al. Defining the Risk and Associated Morbidity and Mortality of Severe Respiratory Syncytial Virus Infection Among Preterm Infants Without Chronic Lung Disease or Congenital Heart Disease. Infect Dis Ther. 2016;5(4):417-52.
44. MSD Sharp & Dohme GmbH. Fachinformation ENFLONSIA® (Clesrovimab) 105 mg/0,7 ml Injektionslösung. Stand: April 2026.
45. 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]
46. 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).
47. Wetzke M, Lange M, Koerner-Rettberg C, Kiefer A, Kabesch M, Armbrust S, et al. RSV is the main cause of severe respiratory infections in infants and young children in Germany - data from the prospective, multicenter PAPI study 2021-2023. Infection. 2025.
48. Walter EB, Munoz FM. New Approaches to Respiratory Syncytial Virus Prevention and Treatment. Annu Rev Med. 2025;76(1):13-28.
49. Bundesministerium für Gesundheit (BMG). Verordnung zum Anspruch auf Maßnahmen der spezifischen Prophylaxe gegen Respiratorische Synzytial Viren (RSV-Prophylaxeverordnung). BGBl. 2024 I Nr. 278 vom 13.09.2024. 2024. Verfügbar unter: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Gesetze_und_Verordnungen/GuV/R/RefE_RSV-Prophylaxeverordnung_Volltext_VO_bf.pdf. [Zugriff am: 16.03.2026]
50. Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI). Pressemeldungen: Wieder keine freien Intensivbetten für kritisch kranke Kinder: DIVI fordert STIKO zum Handeln auf. 20. Februar 2024. Verfügbar unter: https://www.divi.de/pressemeldungen/pm-wieder-keine-freien-intensivbetten-fuer-kritisch-kranke-kinder-divi-fordert-stiko-zum-handeln-auf. [Zugriff am: 16.03.2026]
51. Deutsches Ärzteblatt. Ärzteschaft - Intensivmediziner warnen vor Engpässen bei der Versorgung von Kindern. 2. August 2023. Verfügbar unter: https://www.aerzteblatt.de/news/intensivmediziner-warnen-vor-engpaessen-bei-der-versorgung-von-kindern-ee28df8d-3edd-44f3-8b74-a61e5a6aede5. [Zugriff am: 16.03.2026]
52. Focus Online. Berufsverband warnt: "Das Leben von Kindern und Jugendlichen ist ordentlich gefährdet". 2022. Verfügbar unter: https://www.focus.de/gesundheit/news/berufsverband-warnt-klinik-notstand-leben-von-kindern-und-jugendlichen-ist-ordentlich-gefaehrdet_id_180429513.html. [Zugriff am: 16.03.2026]

53. Merkur.de. Oberarzt über Intensivbetten-Notstand: „Kinder sterben, weil wir sie nicht mehr versorgen können“. 2022. Verfügbar unter: https://www.merkur.de/deutschland/kinderkliniken-notlage-kinder-sterben-oberarzt-rsv-virus-deutschland-intensivbetten-zr-91951022.html. [Zugriff am: 16.03.2026]
54. Bundesministerium für Gesundheit (BMG). Fragen und Antworten rund um die RSV-Prophylaxe für Neugeborene und Säuglinge. Stand 20. Januar 2026. Verfügbar unter: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/impfungen/schutz-vor-rsv-infektionen/rsv-prophylaxe-neugeborene-und-saeuglinge.html. [Zugriff am: 16.03.2026]
55. World Health Organisation (WHO). WHO preferred product characteristics of monoclonal antibodies for passive immunization against respiratory syncytial virus (RSV) disease. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. 2021. Verfügbar unter: https://www.who.int/publications/i/item/9789240021853. [Zugriff am: 16.03.2026]
56. Sparrow E, Adetifa I, Chaiyakunapruk N, Cherian T, Fell DB, Graham BS, et al. WHO preferred product characteristics for monoclonal antibodies for passive immunization against respiratory syncytial virus (RSV) disease in infants - Key considerations for global use. Vaccine. 2022;40(26):3506-10.
57. AstraZeneca AB. Fachinformation Synagis® (Palivizumab) 50 mg/0,5 ml Injektionslösung/100 mg/1 ml Injektionslösung. Stand: September 2023.
58. Frogel MP, Stewart DL, Hoopes M, Fernandes AW, Mahadevia PJ. A systematic review of compliance with palivizumab administration for RSV immunoprophylaxis. J Manag Care Pharm. 2010;16(1):46-58.
59. Wong SK, Li A, Lanctôt KL, Paes B. Adherence and outcomes: a systematic review of palivizumab utilization. Expert Rev Respir Med. 2018;12(1):27-42.
60. Sanofi Winthrop Industrie. Fachinformation Beyfortus® (Nirsevimab) 50 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze/100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze. Stand: März 2026.
61. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Liste der versorgungskritischen Wirkstoffe gemäß § 52b Absatz 3c AMG. Stand: 28. April 2025. Verfügbar unter: https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Zulassung/amInformationen/Lieferengpaesse/Liste_versorgungskritischer_wirkstoffe.html. [Zugriff am: 16.03.2026]
62. Zar HJ, Simões EAF, Madhi SA, Ramilo O, Senders SD, Shepard JS, et al. Clesrovimab for Prevention of RSV Disease in Healthy Infants. The New England journal of medicine. 2025;393(13):1292-303.
63. 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.
64. Hu Z, Hellmann F, Zang X, Plock N, Parmar K, Railkar RA, et al. Population Pharmacokinetics of Clesrovimab in Preterm and Full-Term Infants. Clin Pharmacol Ther. 2026.
65. Robert Koch-Institut (RKI). Epidemiologisches Bulletin 37/2024. Epidemiologische Situation der RSV-Infektionen in Deutschland nach Einführung der RSV-Meldepflicht. 12. September 2024. Verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2024/37_24.pdf?__blob=publicationFile&v=3. [Zugriff am: 16.03.2026]

66. Meissner HC. Selected populations at increased risk from respiratory syncytial virus infection. The Pediatric infectious disease journal. 2003;22(2).
67. Statistisches Bundesamt (Destatis). Geburten - Lebendgeborene nach Geschlecht. Stand: 4. August 2025. Verfügbar unter: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Geburten/Tabellen/lebendgeborene-geschlecht.html. [Zugriff am: 16.03.2026]
68. Robert Koch-Institut (RKI). Epidemiologisches Bulletin 32/2024. STIKO: 1-malige RSV-Impfung für alle ≥ 75-Jährigen sowie Indikationsimpfung für 60- bis 74 -Jährige mit Risikofaktoren. 8. August 2024. Verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2024/32_24.pdf?__blob=publicationFile&v=4. [Zugriff am: 26.03.2026]
69. Robert Koch-Institut (RKI). Epidemiologisches Bulletin 50/2025. Impfquoten in Deutschland. 11. Dezember 2025. Verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2025/50_25.pdf?__blob=publicationFile&v=9. [Zugriff am: 24.04.2026]
70. Statistisches Bundesamt (Destatis). Bevölkerungsstand - Bevölkerung nach Nationalität und Geschlecht: Quartalszahlen 2019-2024. Ergebnisse der Bevölkerungsfortschreibung auf Grundlage des Zensus 2011. 2024. Verfügbar unter: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/liste-zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit.html. [Zugriff am: 16.03.2026]
71. Statistisches Bundesamt (Destatis). GENESIS-ONLINE. Statistischer Bericht: Geburten 2022 (Tabelle 12612-01: Maßzahlen zu Geburten, 1990 - 2022). 2023. Verfügbar unter: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Geburten/Publikationen/Downloads-Geburten/statistischer-bericht-geburten-5126104227005.html. [Zugriff am: 16.03.2026]
72. Statistisches Bundesamt (Destatis). Bevölkerungsvorausberechnungen bis 2070 - BEV-VARIANTE-06 Niedrige Geburtenhäufigkeit (G1L2W2). Ergebnisse der 16. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung (Basis: 31.12.2024). Stand: 16. Februar 2026. Verfügbar unter: https://www-genesis.destatis.de/datenbank/online/statistic/12421/details. [Zugriff am: 18.03.2026]
73. MSD Sharp & Dohme GmbH. Schritte zur Berechnung der Zielpopulation in Abschnitt 3.2. 2026.
74. Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTiG). Bundesauswertung Perinatalmedizin: Geburtshilfe (Erfassungsjahr 2021). Stand: 30. Juni 2022. Verfügbar unter: https://iqtig.org/downloads/auswertung/2021/pmgebh/DeQS_PM-GEBH_2021_BUAW_V01_2022-06-30.pdf. [Zugriff am: 18.03.2026]
75. Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTiG). Bundesauswertung Perinatalmedizin: Geburtshilfe. Erfassungsjahr 2022. Stand: 20. Juli 2023. Verfügbar unter: https://iqtig.org/downloads/auswertung/2022/pmgebh/DeQS_PM-GEBH_2022_BUAW_Bund_2023-07-20.pdf. [Zugriff am: 18.03.2026]
76. Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTiG). Bundesauswertung PM-GEBH: Geburtshilfe. Auswertungsjahr 2024. Erfassungsjahr 2023. Stand: 15. August 2024. Verfügbar unter:

https://iqtig.org/downloads/auswertung/aj2024/pm-gebh/DeQS-RL_PM-GEBH_AJ2024_BUAW_V02_2024-08-15.pdf. [Zugriff am: 18.03.2026]
77. Euro Peristat. European Perinatal Health Report. Core indicators of the health and care of pregnant women and babies in Europe from 2015 to 2019. 2019. Verfügbar unter: https://www.europeristat.com/wp-content/uploads/2022/11/Euro-Peristat_Fact_sheets_2022_for_upload.pdf. [Zugriff am: 18.03.2026]
78. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). HTA-Bericht: Herzerkrankung bei Kindern - Können Kinder durch eine psychologische Begleitung bei der Bewältigung ihrer Krankheit unterstützt werden? Health Technology Assessment im Auftrag des IQWiG IQWiG-Berichte – Nr. 1411. HTA-Nummer: HT20-02. Stand: 25. August 2022. Verfügbar unter: https://www.iqwig.de/download/ht20-02_psychologische-begleitung-von-kindern-mit-herzerkrankung_hta-bericht_v1-0.pdf. [Zugriff am: 16.03.2026]
79. Bernier PL, Stefanescu A, Samoukovic G, Tchervenkov CI. The challenge of congenital heart disease worldwide: epidemiologic and demographic facts. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu. 2010;13(1):26-34.
80. van der Linde D, Konings EE, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJ, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2011;58(21):2241-7.
81. Lindinger A, Schwedler G, Hense HW. Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: Results of the first registration year of the PAN Study (July 2006 to June 2007). Klin Padiatr. 2010;222(5):321-6.
82. Hoppen T. Bestandsaufnahme gut 150 Jahre nach der Erstbeschreibung. Pädiatrie. 2021;33(1):40–5. German. 2021.
83. Mai CT, Isenburg JL, Canfield MA, Meyer RE, Correa A, Alverson CJ, et al. National population-based estimates for major birth defects, 2010-2014. Birth Defects Res. 2019;111(18):1420-35.
84. de Graaf G, Buckley F, Skotko BG. Estimation of the number of people with Down syndrome in Europe. Supplementary information. European journal of human genetics : EJHG. 2021;29(3):402-10.
85. Bundesministerium für Gesundheit (BMG). Gesetzliche Krankenversicherung - Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand - Monatswerte Januar - Dezember 2025. 2026. Verfügbar unter: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_Januar_bis_Dezember_2024.pdf. [Zugriff am: 18.03.2026]
86. Statistisches Bundesamt (Destatis). Bevölkerungsstand - Bevölkerung nach Nationalität und Geschlecht (Quartalszahlen zum 30.09.2025). Ergebnisse der Bevölkerungsfortschreibung auf Grundlage des Zensus 2022. Stand: 19. Dezember 2025. Verfügbar unter: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/liste-zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit-basis-2022.html#1425712. [Zugriff am: 18.03.2026]
87. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). 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). 15. August 2024. Verfügbar unter:

https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6773/2024-08-15_AM-RL-XII_Nirsevimab_D-1044_BAnz.pdf. [Zugriff am: 16.03.2026]

88. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Nirsevimab (Beyfortus®). Modul 3A. Kinder mit 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: 29. Februar 2024. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-7512/2024_02_29_Modul3A_Nirsevimab.pdf. [Zugriff am: 16.03.2026]
89. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG). Stellungnahme zur RSV-Impfung für Schwangere. November 2023. Verfügbar unter: https://www.dggg.de/fileadmin/data/Stellungnahmen/GBCOG/2023/Stellungnahme_zur_RSV-Impfung_fuer_Schwangere_final.pdf. [Zugriff am: 16.03.2026]
90. Robert Koch-Institut (RKI). Epidemiologisches Bulletin 50/2024. Impfquoten in Deutschland – Ergebnisse aus dem RKI-Impfquotenmonitoring | Poliomyelitis-Impfquoten bei Kindern. 12. Dezember 2024. Verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2024/50_24.pdf?__blob=publicationFile&v=5. [Zugriff am: 16.03.2026]

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.

3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-12 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 versus 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.

Vorbemerkung

Zur Wahrung der Konsistenz mit der Dossiervorlage werden im Folgenden die Begriffe *Patient:innen* und *zVT* verwendet, obwohl es sich gemäß zugrundeliegendem Anwendungsgebiet um eine Sekundärprophylaxe und somit zum Zeitpunkt der Anwendung weder um Erkrankte noch um eine Therapie handelt.

Tabelle 3-12: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	**Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe**	**Behandlungs-modus**	**Anzahl Be-handlungen pro Patient pro Jahr (gegebenen-falls Spanne)**	**Behandlungs-dauer je Behandlung in Tagen (gegebenen-falls Spanne)**	**Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (gegebenen-falls Spanne)**
Zu bewertendes Arzneimittel					
Clesrovimab (ENFLONSIA®)	Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Indikation zur Sekundär-prophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison	Einmalgabe	1	1	1
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Palivizumab (Synagis®)	Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Indikation zur Sekundär-prophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison	1 x monatlich	5	1	5
Nirsevimab (Beyfortus®)	Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Indikation zur Sekundär-prophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison	Einmalgabe	1	1	1

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.

a: Der für dieses Nutzenbewertungsverfahren relevante Betrachtungszeitraum ist auf die erste RSV-Saison begrenzt, wird jedoch gemäß Vorgabe in der Dossiervorlage als Anzahl der Behandlungen pro Patient:in pro Jahr angegeben

RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-12 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Die Angaben in Tabelle 3-12 sind jeweils den Fachinformationen von Clesrovimab (ENFLONSIA®) (1), Palivizumab (Synagis®) (2) und Nirsevimab (Beyfortus®) (3) entnommen.

Bei der im vorliegenden Dossier betrachteten Zielpopulation handelt es sich um Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Indikation zur Sekundärprophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison. Der für dieses Nutzenbewertungsverfahren relevante Betrachtungszeitraum ist auf die erste RSV-Saison begrenzt, wird jedoch gemäß Vorgabe in der Dossiervorlage als Anzahl der Behandlungen pro Patient:in pro Jahr angegeben.

Angaben zum Behandlungsmodus des zu bewertenden Arzneimittels

Clesrovimab

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 (ENFLONSIA®) wird gemäß Fachinformation mit einer empfohlenen Dosis von 105 mg als Einmalinjektion zu 0,7 ml intramuskulär angewendet. Clesrovimab ist bei Neugeborenen und Säuglingen, die während der RSV-Saison geboren werden, nach der Geburt anzuwenden. Bei Säuglingen, die außerhalb der RSV-Saison geboren werden, ist es einmalig vor Beginn ihrer ersten RSV-Saison anzuwenden (1).

Somit ergibt sich für Clesrovimab eine Behandlung pro Patient:in pro Jahr.

Angaben zum Behandlungsmodus der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Palivizumab

Gemäß Fachinformation beträgt die empfohlene Dosierung von Palivizumab (Synagis®) 15 mg Palivizumab/kg Körpergewicht einmal im Monat während des Zeitraums eines erhöhten RSV-Infektionsrisikos. Das in einmal monatlichen Intervallen verabreichte Volumen (in ml) von Palivizumab beträgt [Gewicht des Patienten in kg] × 0,15. Die erste Dosis sollte, wenn möglich, vor Beginn der RSV-Saison verabreicht werden, anschließend erfolgt eine monatliche Verabreichung der Dosen während der RSV-Saison. Die meiste Erfahrung mit Palivizumab, einschließlich der klinischen Phase-III-Zulassungsstudie, wurde mit fünf Injektionen während einer Saison gesammelt (2).

Somit ergeben sich für Palivizumab fünf Behandlungen pro Patient:in pro Jahr.

Nirsevimab

Gemäß Fachinformation beträgt die empfohlene Dosierung von Nirsevimab (Beyfortus®) eine 50 mg-Einmaldosis, intramuskulär angewendet, bei Säuglingen/Kleinkindern mit einem Körpergewicht < 5 kg sowie eine 100 mg-Einmaldosis, intramuskulär angewendet, bei Säuglingen/Kleinkindern mit einem Körpergewicht von ≥ 5 kg. Nirsevimab sollte vor Beginn

der RSV-Saison angewendet werden oder ab der Geburt bei den Säuglingen/Kleinkindern, die während der RSV-Saison geboren werden (3).

Somit ergibt sich für Nirsevimab eine Behandlung pro Patient:in pro Jahr.

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

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-13 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 3-13: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	**Bezeichnung der Population beziehungs-weise Patienten-gruppe**	**Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (gegebenen-falls Spanne)**	**Verbrauch pro Gabe (gegebenen-falls Spanne)**	**Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne)** **(gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)**
Zu bewertendes Arzneimittel				
Clesrovimab (ENFLONSIA®)	Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Indikation zur Sekundär-prophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison	1	1 Fertig-spritze à 105 mg	105 mg (1 x 105 mg) (≙ 1 Fertigspritze à 105 mg)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	**Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe**	**Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)**	**Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)**	**Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)**
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Palivizumab (Synagis®)	Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Indikation zur Sekundärprophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison	5	Untere Grenze (15 mg/kg; bis 6,6 kg)	
			1.-2. Gabe (bis 3,3 kg): je 50 mg[a] (≙ 1 DSF à 50 mg) 3.-5. Gabe (> 3,3 kg bis 6,6 kg): je 100 mg (≙ 1 DSF à 100 mg)	400 mg (2 x 50 mg + 3 x 100 mg) ≙ 2 DSF à 50 mg + 3 DSF à 100 mg
			Obere Grenze (15 mg/kg; > 10 kg bis 13,3 kg)	
			1.-5. Gabe (> 10 kg bis 13,3 kg): je 200 mg (≙ 2 DSF à 100 mg)	1.000 mg (2 x 100 mg x 5) ≙ 10 DSF à 100 mg
Nirsevimab (Beyfortus®)	Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Indikation zur Sekundärprophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison	1	Untere Grenze (< 5 kg)	
			50 mg (≙ 1 Fertigspritze à 50 mg)	50 mg (1 x 50 mg) (≙ 1 Fertigspritze à 50 mg)
			Obere Grenze (> 5 kg)	
			100 mg (≙ 1 Fertigspritze à 100 mg)	100 mg (1 x 100 mg) (≙ 1 Fertigspritze à 100 mg)
a: Kinder mit einem Gewicht unter 3,3 kg erhalten eine Teilmenge einer 50 mg-Injektionsdosis (2) DSF: Durchstechflasche; kg: Kilogramm; mg: Milligramm; RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-13 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).

Der Jahresdurchschnittsverbrauch wird auf Basis der jeweiligen Angaben der Fachinformationen von Clesrovimab (ENFLONSIA®) (1), Palivizumab (Synagis®) (2) und Nirsevimab (Beyfortus®) (3) hinsichtlich Behandlungsmodus, Dosierung und Behandlungstage pro Patient:in pro Jahr ermittelt. Nirsevimab und Palivizumab werden in Abhängigkeit vom Körpergewicht dosiert. Clesrovimab wird hingegen gewichtsunabhängig dosiert.

Angaben zum Verbrauch des zu bewertenden Arzneimittels

Clesrovimab

Die Berechnungen zum Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient:in basieren auf der Fachinformation von Clesrovimab (ENFLONSIA®) (1). Clesrovimab (ENFLONSIA®) wird gemäß Fachinformation als Einmalinjektion zu 0,7 ml intramuskulär in einer Dosis von 105 mg verabreicht (1).

Somit wird für eine Behandlung mit Clesrovimab eine Dosis von 105 mg benötigt, dies entspricht einer Fertigspritze pro Behandlung pro Patient:in pro Jahr. Aufgrund einer einmaligen Behandlung entspricht dies auch dem Jahresverbrauch pro Patient:in.

Angaben zum Verbrauch der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Palivizumab

Die empfohlene Dosierung für Palivizumab (Synagis®) beträgt gemäß Fachinformation 15 mg/kg Körpergewicht. Palivizumab soll in einem Intervall von jeweils vier Wochen fünfmal verabreicht werden. Die Anwendung erfolgt intramuskulär. Es liegen Durchstechflaschen (DSF) mit 50 mg/0,5 ml Injektionslösung bzw. 100 mg/1 ml Injektionslösung vor. Die Injektionslösung ist zum einmaligen Verbrauch bestimmt (2). Das Körpergewicht für die zu behandelnde Population beträgt gemäß G-BA unter Berücksichtigung der Gewichtsentwicklung von Kleinkindern 3,3-6,6 kg (Untergrenze) und > 10 kg-13,3 kg (Obergrenze) (4). Da nur die Dosisstärken 50 mg/0,5 ml Injektionslösung bzw. 100 mg/ ml Injektionslösung zur Verfügung stehen und dadurch nicht immer die genaue berechnete Dosis verabreicht werden kann, wird auf die jeweils nächst höhere bzw. niedrigere verfügbare Dosis, die mit den handelsüblichen Dosisstärken der jeweiligen Darreichungsform erzielt werden kann, auf- oder abgerundet. Dies entspricht auch dem Vorgehen des G-BA in früheren Verfahren (5, 6).

In Abhängigkeit vom Körpergewicht ergibt sich somit für die 1.-2. Gabe ein Verbrauch von je einer DSF à 50 mg (Kinder < 3,3 kg: 15 mg/kg = 49,5 mg[2]) und für die 3.-5. Gabe ein Verbrauch von je einer DSF à 100 mg (Kinder > 3,3-6,6 kg: 15 mg/kg = 99,0 mg) als Untergrenze. Somit ergibt sich für fünf Dosierungen ein Verbrauch von 400 mg gesamt. Als Obergrenze ergibt sich in Abhängigkeit vom Körpergewicht für die 1.-5. Gabe ein Verbrauch von je 200 mg, dies entspricht pro Gabe zwei DSF à 100 mg (Kinder > 10-13,3 kg: 15 mg/kg = 199,5 mg). Somit ergibt sich für fünf Dosierungen ein Verbrauch von 1.000 mg gesamt.

[2]Kinder mit einem Gewicht unter 3,3 kg erhalten eine Teilmenge einer 50 mg-Injektionsdosis (2)

Nirsevimab

Nirsevimab (Beyfortus®) wird gemäß Fachinformation als 50 mg-Einmaldosis bei Säuglingen/ Kleinkindern mit einem Körpergewicht von < 5 kg und als 100 mg-Einmaldosis bei Säuglingen/Kleinkindern mit einem Körpergewicht ≥ 5 kg intramuskulär verabreicht (3). In Abhängigkeit vom Körpergewicht ergibt sich somit ein Verbrauch von einer Fertigspritze à 50 mg bzw. ein Verbrauch von einer Fertigspritze à 100 mg pro Patient:in pro Gabe. Aufgrund der Einmalgabe entspricht dies auch dem Jahresverbrauch pro Patient:in.

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

Geben Sie in Tabelle 3-14 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 3-14: 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		
Clesrovimab (ENFLONSIA®)	517,04 €	487,27 € (517,04 € - 28,00 €[a] - 1,77 €[b])

Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Palivizumab		
SYNAGIS 50 mg Injektionslösung 100 mg/ml DSF	826,95 €	780,02 € (826,95 € - 45,16 €[a] - 1,77 €[b])
SYNAGIS 100 mg Injektionslösung 100 mg/ml DSF	1.413,13 €	1.333,75 € (1.413,13 € - 77,61 €[a] - 1,77 €[b])
Nirsevimab		
BEYFORTUS 50 mg Inj.-Lsg.i.e.Fertigspr.o.Kan.	453,83 €	427,56 € (453,83 € - 24,50 €[a] - 1,77 €[b])
BEYFORTUS 100 mg Inj.-Lsg.i.e.Fertigspr.o.Kan.	453,83 €	427,56 € (453,83 € - 24,50 €[a] - 1,77 €[b])
a: Herstellerrabatt nach § 130a Abs. 1 und 1a SGB V b: Apothekenabschlag nach § 130 SGB V Quelle: Lauer-Taxe, Stand: 1. Juni 2026 (Clesrovimab; erstmalige Eintragung) bzw. 15. Mai 2026 (Palivizumab, Nirsevimab) DSF: Durchstechflasche; Fertigspr.: Fertigspritze; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; i.e.: in einer; Inj.-Lsg.: Injektionslösung, mg: Milligramm; ml: Milliliter; o.Kan.: ohne Kanüle		

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-14 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Die Angaben in Tabelle 3-14 stellen die Apothekenverkaufspreise (Taxe-VK, inkl. 19 % Mehrwertsteuer [MwSt.]) zu den patienten- und therapiegerechten Packungsgrößen dar und beziehen sich auf die aktuellen Taxe-VK abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte der ausgewählten Packungen. Parallel- oder Re-Importe wurden nicht berücksichtigt.

Die Preisabfragen in der Lauer-Taxe erfolgten für Palivizumab und Nirsevimab zum Stand 15. Mai 2026. Für Clesrovimab erfolgt die erstmalige Listung in der Lauer-Taxe zum 01. Juni 2026.

Die folgenden gesetzlichen Rabatte sind bei der Arzneimittelversorgung zu berücksichtigen:

- Apothekenrabatt nach § 130 Abs. 1 SGB V von 1,77 € für verschreibungspflichtige Arzneimittel
- Herstellerrabatt nach § 130a Abs. 1 und 1a SGB V (7 % für patentgeschützte, nicht festbetragsgeregelte Produkte des pharmazeutischen Unternehmers)

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				
Clesrovimab (ENFLONSIA®)	Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Indikation zur Sekundär-prophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison	Nicht zutreffend		
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Palivizumab (Synagis®)	Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Indikation zur Sekundär-prophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison	Nicht zutreffend		
Nirsevimab (Beyfortus®)	Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Indikation zur Sekundär-prophylaxe	Nicht zutreffend		

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
	während ihrer ersten RSV-Saison			
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.

Zusätzlich notwenige GKV-Leistungen sind gemäß § 4 Abs. 8 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) (7) nur dann zu berücksichtigen, wenn diese direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehen und bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fach- oder Gebrauchsinformationen regelhafte Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlungen oder der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen.

Laut Fachinformationen von ENFLONSIA®, Beyfortus® und Synagis® fallen im Rahmen der Prophylaxe keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen an, sodass an dieser Stelle keine weiteren Kosten zu berücksichtigen sind (1-3). Dies entspricht dem Vorgehen des G-BA bei früheren Verfahren im Anwendungsgebiet der RSV-Prophylaxe (5, 6).

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
Es fallen keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen an.	
GKV: Gesetzliche Krankenversicherung	

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

Es fallen keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen an.

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			
Clesrovimab (ENFLONSIA®)	Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Indikation zur Sekundär-prophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
Palivizumab (Synagis®)	Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Indikation zur Sekundär-prophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend
Nirsevimab (Beyfortus®)	Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Indikation zur Sekundär-prophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend
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 Vergleichs-therapie)	**Bezeichnung der Population beziehungs-weise Patienten-gruppe**	**Arzneimittel-kosten 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**	**Jahrestherapie-kosten pro Patient in Euro**
Zu bewertendes Arzneimittel					
Clesrovimab (ENFLONSIA®)	Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Indikation zur Sekundär-prophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison	487,27 €	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend	487,27 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Palivizumab (Synagis®)	Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Indikation zur Sekundär-prophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison	5.561,29 € - 13.337,50 €	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend	5.561,29 € - 13.337,50 €
Nirsevimab (Beyfortus®)	Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Indikation zur Sekundär-prophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison	427,56 €	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend	427,56 €

Stand der Lauer-Taxe: 1. Juni 2026 (Clesrovimab; erstmalige Eintragung) bzw. 15. Mai 2026 (Palivizumab, Nirsevimab)

Quelle: MSD Sharp & Dohme GmbH, 2026 (8)

GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus

3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen

Beschreiben Sie unter Bezugnahme auf die in Abschnitt 3.2.3 dargestellten Daten zur aktuellen Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland, 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.

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).

Mit den in Abschnitt 3.2 aufgeführten Berechnungen wird die GKV-relevante Zielpopulation, Kinder in ihrem ersten Lebensjahr mit Indikation zur Sekundärprophylaxe während ihrer ersten RSV-Saison, auf 39.089-51.607 Patient:innen geschätzt, die eine RSV-Prophylaxe mit Clesrovimab erhalten können.

Eine Einschätzung der zu erwartenden Versorgungsanteile ist derzeit nicht möglich. Es ist zu berücksichtigen, dass die zu erwartenden Versorgungsanteile v. a. von der Schwere der RSV-Saison sowie der Versorgungssituation mit Palivizumab und Nirsevimab abhängen. Bei einer hohen Nachfrage, wie beispielsweise im Herbst 2024, könnte die Versorgung möglicherweise nicht bedarfsgerecht gewährleistet werden (9), was zu einem entsprechenden Anstieg des Versorgungsanteils von Clesrovimab führen würde. Eine mögliche zukünftige STIKO-Empfehlung für die maternale RSV-Impfung kann zusätzlich die Versorgungsanteile von Clesrovimab beeinflussen. Inwiefern sich die zu erwartenden Versorgungsanteile ändern, lässt sich derzeit jedoch nicht abschätzen.

Kontraindikationen

Laut Fachinformation von ENFLONSIA® ist die RSV-Prophylaxe mit Clesrovimab bei einer Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile kontraindiziert (1).

Es ist anzunehmen, dass nur wenige Neugeborene und Säuglinge aufgrund von Kontraindikationen von der RSV-Prophylaxe mit Clesrovimab auszuschließen sind.

Ambulanter und stationärer Versorgungsbereich

Es wird angenommen, dass seit Beginn der RSV-Saison 2024/2025 die RSV-Prophylaxe für Kinder, die während der RSV-Saison geboren werden, vermehrt nach der Geburt in den Kliniken angeboten wird, im Einklang mit den Empfehlungen der STIKO. Für Kinder mit Indikation zur Sekundärprophylaxe, die außerhalb der RSV-Saison geboren werden, ist davon auszugehen, dass die passive Immunisierung vorrangig bei den niedergelassenen Kinderärzten erfolgt.

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.

Die Entwicklung der Versorgungsanteile von Clesrovimab ist nur schwer vorherzusagen, da verschiedene Einflussfaktoren wie z. B. die Schwere der RSV-Saison oder die Versorgungssituation mit Palivizumab und Nirsevimab berücksichtigt werden müssen. Mangels belastbarer Daten kann derzeit keine zuverlässige Abschätzung der erwarteten Versorgungsanteile für Clesrovimab erfolgen. Es ist jedoch anzunehmen, dass in der Versorgungsrealität nicht alle geeigneten Patient:innen mit Clesrovimab behandelt werden.

Es wird jedoch davon ausgegangen, dass eine Änderung der Versorgungsanteile die in Abschnitt 3.3.5 beschriebenen Jahrestherapiekosten pro Patient:in für Clesrovimab nicht verändern wird.

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 Recherche 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 Recherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Recherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Als Quelle für die in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.6 angegebenen Informationen zum Behandlungsmodus dienten die Fachinformationen von ENFLONSIA®, Beyfortus® und Synagis® (1-3).

Die Kosten des zu bewertenden Arzneimittels (zbAM) entsprechen der erstmaligen Listung in der Lauer-Taxe zum Stand 1. Juni 2026. Die Kosten der zVT wurden der Lauer-Taxe (Stand: 15. Mai 2026) entnommen. Die Kosten wurden nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte unter Berücksichtigung der Vorgaben in den Paragrafen § 130 SGB V und § 130a SGB V bestimmt.

Alle Quellen sind hinter den entsprechenden Aussagen zitiert.

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. MSD Sharp & Dohme GmbH. Fachinformation ENFLONSIA® (Clesrovimab) 105 mg/0,7 ml Injektionslösung. Stand: April 2026.
2. AstraZeneca AB. Fachinformation Synagis® (Palivizumab) 50 mg/0,5 ml Injektionslösung/100 mg/1 ml Injektionslösung. Stand: September 2023.
3. Sanofi Winthrop Industrie. Fachinformation Beyfortus® (Nirsevimab) 50 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze/100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze. Stand: März 2026.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Therapiehinweise gemäß § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V i. V. m. § 17 AM-RL zur wirtschaftlichen Verordnungsweise von Arzneimitteln. Hier: Respiratorisches-Synzytial-Virus-Antikörper (z. B. Palivizumab – Synagis®, Nirsevimab – Beyfortus®). Beschluss vom: 2. November 2023. In Kraft getreten am: 18. Januar 2024 / 1. August 2024. BAnz AT 17.01.2024 B2 / BAnz AT 27.08.2024 B5. 2024. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/83-691-957/AM-RL-IV-Therapiehinweise_2024-10-15.pdf. [Zugriff am: 16.03.2026]
5. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). 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), Stand: 15. August 2024. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-10741/2024-08-15_AM-RL-XII_Nirsevimab_D-1044_TrG.pdf. [Zugriff am: 16.03.2026]
6. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). 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 (neues Anwendungsgebiet: Sekundärprophylaxe von RSV-Infektionen, Kinder während ihrer 2. RSV-Saison, ≤ 24 Lebensmonate). 20. Februar 2025. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-11222/2025-02-20_AM-RL-XII_Nirsevimab_D-1105_TrG.pdf. [Zugriff am: 16.03.2026]
7. Bundesministerium der Justiz (BMJ). Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung vom 28. Dezember 2010 (BGBl. I S. 2324), die zuletzt durch Artikel 1 der Verordnung vom

4. März 2025 (BGBl. 2025 I Nr. 75) geändert worden ist. 2025. Verfügbar unter: https://www.gesetze-im-internet.de/am-nutzenv/AM-NutzenV.pdf. [Zugriff am: 16.03.2026]

8. MSD Sharp & Dohme GmbH. Schritte zur Berechnung der Jahrestherapiekosten in Abschnitt 3.3. 2026.
9. Paul-Ehrlich-Institut. Informationen zur Versorgung mit Beyfortus, einem monoklonalen Antikörper zur Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege. 29. November 2024. Verfügbar unter: https://www.pei.de/DE/newsroom/hp-meldungen/2024/240902-beyfortus-import.html. [Zugriff am: 16.03.2026]

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.

In der von der Europäischen Kommission zugelassenen Fach- und Gebrauchsinformation von ENFLONSIA® werden Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung aufgeführt. Die im Folgenden genannten Angaben hinsichtlich der qualitätsgesicherten Anwendung von ENFLONSIA® wurden der Fachinformation von ENFLONSIA® (Stand: April 2026) (1) entnommen:

Anforderung an die Behandlung und Behandlungsdauer bzw. Dosierung und Art der Anwendung (gemäß Abschnitt 4.2 der Fachinformation)

Dosierung

Neugeborene und Säuglinge: erste RSV-Saison

Die empfohlene Dosis beträgt 105 mg, die als Einmalinjektion zu 0,7 ml intramuskulär (i.m.) angewendet wird.

ENFLONSIA® ist bei Neugeborenen und Säuglingen, die während der RSV-Saison geboren werden, nach der Geburt anzuwenden. Bei Säuglingen, die außerhalb der RSV-Saison geboren werden, ist es einmalig vor Beginn ihrer ersten RSV-Saison anzuwenden (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation).

Die Dosierung bei Säuglingen mit einem Körpergewicht zwischen 0,5 kg und 1,1 kg basiert auf Extrapolation; klinische Daten liegen nicht vor. Bei Säuglingen unter 1,1 kg ist mit höheren Expositionen zu rechnen als bei Säuglingen mit höherem Gewicht. Die Vorteile und Risiken von Clesrovimab für Säuglinge mit einem Gewicht von < 1,1 kg sind sorgfältig abzuwägen.

Für extrem frühgeborene Säuglinge (Gestationsalter [GA] < 29 Wochen), deren chronologisches Alter unter 8 Wochen liegt, liegen nur begrenzte klinische Daten vor. Für Säuglinge mit einem postmenstruellen Alter (GA plus chronologisches Alter) unter 32 Wochen liegen keine klinischen Daten vor (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation).

Säuglinge, bei denen eine Herzoperation mit einem kardiopulmonalen Bypass durchgeführt wird

Bei Säuglingen, bei denen während der RSV-Saison eine Herzoperation mit einem kardiopulmonalen Bypass durchgeführt wird, wird eine zusätzliche Dosis von 105 mg empfohlen, sobald der Säugling nach der Operation stabil ist, um einen ausreichenden Clesrovimab-Serumspiegel sicherzustellen.

Kinder im Alter von 1 Jahr bis 18 Jahre

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Clesrovimab bei Kindern im Alter von 1 bis 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

ENFLONSIA® darf ausschließlich als intramuskuläre Injektion angewendet werden.

Das Arzneimittel ist intramuskulär durch eine medizinische Fachkraft im anterolateralen Bereich des Oberschenkels anzuwenden. Es sollte nicht in den Glutealmuskelbereich oder in Bereiche injiziert werden, in denen sich ein großer Nervenstamm und/oder ein Blutgefäß befinden könnte.

Hinweise zur Handhabung oder Anwendung siehe Abschnitt 6.6 der Fachinformation.

Anforderung an kurz- oder langfristige Überwachungsmaßnahmen

a) Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung gemäß Abschnitt 4.4 der Fachinformation

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Überempfindlichkeit einschließlich Anaphylaxie

Wenn Anzeichen und Symptome einer klinisch signifikanten Überempfindlichkeitsreaktion oder Anaphylaxie auftreten, ist eine geeignete Behandlung und/oder eine unterstützende Therapie einzuleiten.

Personen mit Thrombozytopenie und Gerinnungsstörungen

Wie bei allen intramuskulären Injektionen sollte Clesrovimab bei Säuglingen mit Thrombozytopenie oder einer Gerinnungsstörung mit Vorsicht verabreicht werden, da es bei diesen Personen nach einer intramuskulären Verabreichung zu Blutungen oder Hämatomen kommen kann.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält 0,14 mg Polysorbat 80 pro Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

Anforderung an kurz- oder langfristige Überwachungsmaßnahmen

b) Anforderung an die Beachtung von Interaktionen mit anderen Arzneimitteln oder Lebensmitteln gemäß Abschnitt 4.3 (Gegenanzeigen) und 4.5 (Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen) der Fachinformation

Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt. Monoklonale Antikörper haben typischerweise kein signifikantes Interaktionspotenzial, da sie Cytochrom-P450-Enzyme nicht direkt beeinflussen und keine Substrate hepatischer oder renaler Transporter sind. Indirekte Effekte auf Cytochrom-P450-Enzyme sind unwahrscheinlich, da das Ziel von Clesrovimab ein exogenes Virus ist. 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. Sind die Ergebnisse eines RSV-Diagnosetests mittels Antigen-Schnelltests negativ, obwohl klinische Beobachtungen mit einer RSV-Infektion vereinbar sind, wird empfohlen, dies durch einen RT-PCR-basierten Test zu bestätigen.

Gleichzeitige Anwendung mit Kinderimpfstoffen

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

Zur gleichzeitigen Verabreichung mit Impfstoffen liegen nur begrenzte Erfahrungen vor. In klinischen Studien, in denen Clesrovimab zusammen mit üblichen Kinderimpfstoffen angewendet wurde, war das Sicherheitsprofil des gleichzeitig angewendeten Regimes ähnlich dem Sicherheitsprofil, wenn Clesrovimab und die Kinderimpfstoffe getrennt voneinander angewendet wurden. Clesrovimab kann gleichzeitig mit Kinderimpfstoffen angewendet werden.

Wenn Clesrovimab gleichzeitig mit Impfstoffen zur Injektion angewendet wird, ist es in einer getrennten Spritze und an einer anderen Injektionsstelle zu injizieren. Es ist nicht mit Impfstoffen oder anderen Arzneimitteln in derselben Spritze oder Durchstechflasche zu mischen (siehe Abschnitt 6.2 der Fachinformation).

Es liegen keine Daten hinsichtlich des Austauschs von Palivizumab durch Clesrovimab vor, sofern eine Prophylaxebehandlung mit Palivizumab für die RSV-Saison begonnen wird.

Anforderung an kurz- oder langfristige Überwachungsmaßnahmen

c) Überwachungsmaßnahmen bei besonderen Patientengruppen gemäß Abschnitt 4.8 (Nebenwirkungen) der Fachinformation:

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Schmerzen an der Injektionsstelle (6,5%), Erythem an der Injektionsstelle (4,4 %), Schwellung an der Injektionsstelle (3,2 %) und Ausschlag (2,3 %). Die meisten (> 96 %) Nebenwirkungen waren von leichter bis mittlerer Intensität.

Anforderung an die Durchführung spezieller Notfallmaßnahmen gemäß Abschnitt 4.9 Überdosierung der Fachinformation

Es gibt keine spezifische Behandlung für eine Überdosierung mit Clesrovimab. Im Fall einer Überdosierung sollte das Kind hinsichtlich des Auftretens von Nebenwirkungen überwacht werden und, falls erforderlich, eine symptomatische Behandlung erhalten.

Anforderung an die Handhabung, besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung gemäß Abschnitt 6.2, 6.3, 6.4 und 6.6. der Fachinformation

Inkompatibilitäten

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

Dauer der Haltbarkeit

30 Monate

ENFLONSIA® kann bei Raumtemperatur (20 °C – 25 °C) maximal 48 Stunden aufbewahrt werden. Nach der Entnahme aus dem Kühlschrank muss es innerhalb von 48 Stunden verwendet oder entsorgt werden

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank aufbewahren (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.

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

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

ENFLONSIA® ist durch medizinisches Fachpersonal anzuwenden.

Nehmen Sie den Umkarton vor der Injektion aus dem Kühlschrank und warten Sie etwa 15 Minuten, damit die Fertigspritze Raumtemperatur annehmen kann. Parenteral anzuwendende Arzneimittel sind vor der Anwendung visuell auf sichtbare Partikel und Verfärbungen hin zu untersuchen. Sie sind nicht anzuwenden, wenn Partikel oder Verfärbungen sichtbar sind. Enflonsia ist nicht anzuwenden, wenn die Fertigspritze heruntergefallen ist oder beschädigt wurde oder wenn das Sicherheitssiegel des Umkartons beschädigt ist oder das Verfallsdatum abgelaufen ist. Die Bestandteile der Fertigspritze sind in Abbildung 1 dargestellt.

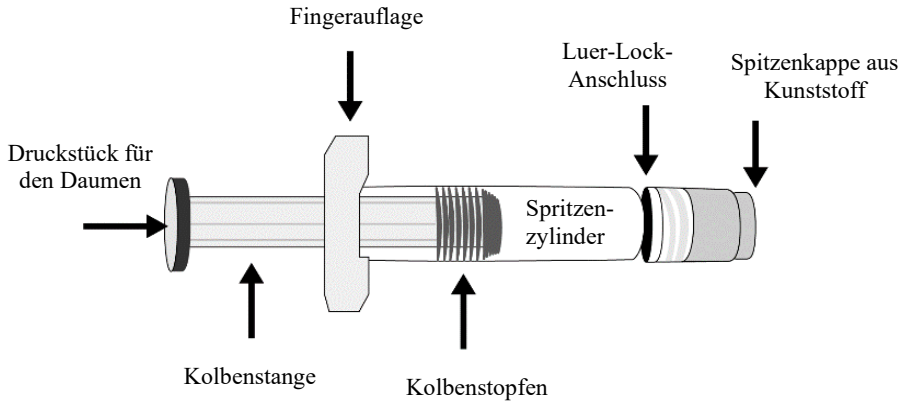

Abbildung 1: Bestandteile der Fertigspritze

Schritt 1: Halten Sie den Spritzenzylinder in einer Hand und schrauben Sie die Spritzenkappe ab, indem Sie sie mit der anderen Hand gegen den Uhrzeiger drehen. Entfernen Sie nicht den Luer-Lock-Anschluss und die Fingerauflage.

Schritt 2: Befestigen Sie eine sterile Luer-Lock-Nadel durch Drehung im Uhrzeigersinn, bis die Nadel sicher auf der Spritze aufsitzt. Sofern sie nicht beiliegt, ist aufgrund der Viskosität des Produkts eine Nadel der Stärke 25 Gauge oder größer zu verwenden.

Schritt 3: Geben Sie den gesamten Inhalt der Fertigspritze als intramuskuläre Injektion in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels. Das Arzneimittel sollte nicht in den Glutealmuskelbereich oder in Bereiche injiziert werden, in denen sich ein großer Nervenstamm und/oder ein Blutgefäß befinden könnte.

ENFLONSIA® ist nur zur Einmalanwendung. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

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

Für Patient:innen mit einem therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen bestehen keine abweichenden Anforderungen als die zuvor Genannten.

3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen

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

Sofern Angaben zu den Bedingungen für das Inverkehrbringen 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 nachfolgende Information ist dem **Anhang II Abschnitt B** der Produktinformation von ENFLONSIA® (2) entnommen worden:

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Die nachfolgende Information ist dem **Anhang II Abschnitt C** der Produktinformation von ENFLONSIA® (2) entnommen worden.

Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107c Abs. 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

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

Für Patient:innen mit einem therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen bestehen keine abweichenden Anforderungen als die zuvor Genannten.

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.

Sofern Angaben zu den Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz 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.

Der EPAR für ENFLONSIA® 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.

Für Patient:innen mit einem therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen bestehen keine abweichenden Anforderungen als die zuvor Genannten.

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.

Sofern Informationen zum Risk-Management-Plan 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 nachfolgende Information ist dem **Anhang II Abschnitt D** der Produktinformation von ENFLONSIA® entnommen worden (3).

Risikomanagement-Plan (RMP)

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

Risikominimierende Maßnahmen

Die Zusammenfassung des EU-Risk-Management-Plans zu Clesrovimab (freigegeben am 11.09.2025, Version 1) enthält keine Maßnahmen zur Risikoreduktion (3). Es wurden keine Sicherheitsbedenken für Clesrovimab festgestellt, wie dem Teil V, Abschnitte V1, V2 und V3

des RMP zu entnehmen ist. Routinemäßige Maßnahmen zur Minimierung von Risiken werden wie bei allen Arzneimitteln dieses Unternehmens durchgeführt.

Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung

In Übereinstimmung mit den aktuellen Bestimmungen der EU-Gesetzgebung zur Pharmakovigilanz in Bezug auf die verstärkte Überwachung neu zugelassener Arzneimittel, wurden folgende Informationen am Anfang von sowohl in Fach- als auch Gebrauchsinformation entsprechend aufgenommen. Sie betreffen alle Risikoelemente gleichermaßen, d. h. die wichtigen identifizierten Risiken, die potenziellen Risiken und auch die Risiken durch fehlende Informationen.

Informationen am Anfang der Fachinformation

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

Informationen am Anfang der Gebrauchsinformation

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4 der Gebrauchsinformation.

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

Für Patient:innen mit einem therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen bestehen keine abweichenden Anforderungen als die zuvor Genannten.

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.

Sofern Informationen zu weiteren Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung 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.

Hinsichtlich einer qualitätsgesicherten Anwendung, die über die bereits aufgeführten Angaben der Fach- und Gebrauchsinformation und der Kennzeichnung hinausgehen, bestehen keine abweichenden Anforderungen als die zuvor Genannten.

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

Für Patient:innen mit einem therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen bestehen keine abweichenden Anforderungen als die zuvor Genannten.

3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für die Abschnitte 3.4.2 bis 3.4.5 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.

Zur Bereitstellung der Informationen in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.5 dienten die Fachinformation und der EPAR sowie der RMP von ENFLONSIA® als Informationsquelle.

Die Angaben für Abschnitte 3.4.1, 3.4.2, 3.4.3 und 3.4.4 wurden der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) bzw. den Anhängen I und II der Produktinformation zur Zeit der Erstellung des Dossiers von ENFLONSIA® entnommen. Zusätzlich wurde für die Erstellung des Abschnittes 3.4.4 die Zusammenfassung des EU-Risk-Management-Plan sowie der European Public Assessment Report (EPAR) verwendet.

Eine systematische Literaturrecherche war zur Informationsbeschaffung nicht erforderlich.

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.

Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V in den Abschnitten 3.4.2 bis 3.4.5 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. European Medicines Agency (EMA). ENFLONSIA®: European Public Assessment Report (Anhang II). Stand der Information: 26. Februar 2026.
3. European Medicines Agency (EMA). EU RISK MANAGEMENT PLAN (RMP) FOR Clesrovimab Intramuscular Injection, VERSION 1.0 vom 11. September 2025.

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

Num-mer	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[a]			
a: In der Fachinformation sind keine ärztlichen Leistungen aufgeführt			

Geben Sie den Stand der Information der Fachinformation an.

Der Stand der Fachinformation ist April 2026 (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. MSD Sharp & Dohme GmbH. Fachinformation ENFLONSIA® (Clesrovimab) 105 mg/0,7 ml Injektionslösung. Stand: April 2026.

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 vom pharmazeutischen Unternehmer durchgeführten oder in Auftrag gegebenen Studien aufzuführen, 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.

Bezüglich der Zulassungsstudien sind alle Studien anzugeben, welche der Zulassungsbehörde in Abschnitt 2.7.3 (Summary of Clinical Efficacy) und 2.7.4 (Summary of Clinical Safety) des Zulassungsdossiers in dem zur Zulassung beantragten Anwendungsgebiet übermittelt wurden, bei denen der pharmazeutische Unternehmer Sponsor war oder ist oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist. Darüber hinaus sind zusätzlich solche Studien anzugeben, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden und bei denen der pharmazeutische Unternehmer Sponsor war oder ist oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist. Sofern im Common Technical Document (CTD) des Zulassungsdossiers Studien enthalten sind, die nicht in die Berechnung einbezogen werden sollen, da der pharmazeutische Unternehmer nicht der Sponsor war oder ist oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist, sind entsprechende Begründungen mit Belegen beizufügen.

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, S. 1) definiert werden. Sonstige, nichtinterventionelle klinische Studien wie etwa Anwendungsbeobachtungen sind nicht zu berücksichtigen.

Als Bezugspopulation für die Berechnung ist sowohl bei randomisierten als auch nichtrandomisierten Studien die Intention-to-treat (ITT)-Population beziehungsweise alle in die Studie eingeschlossenen Patienten heranzuziehen. Zudem sind nur klinische 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)).

Open-Label-Extension-Studien (OLE) sind nicht zusätzlich einzubeziehen, wenn in die OLE ausschließlich Patienten eingehen, die bereits an einer für die Berechnung herangezogenen klinischen Prüfung teilgenommen haben und in die Berechnung einbezogen wurden.

In Bezug auf Multi-Kohorten-Studien sind alle Kohorten, die in Abschnitt 2.7.3 beziehungsweise Abschnitt 2.7.4 des Zulassungsdossiers an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden, grundsätzlich relevant für die Berechnung. In die Berechnung einzubeziehen sind diejenigen Kohorten, bei denen die Rekrutierung der Studienteilnehmenden abgeschlossen ist.

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 Dossiers vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet

Nummer	**Studientitel**	**Name des Studienregisters/der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate[a]**	**Status**	**Bei laufenden Studien: Datum LPI/LPFV**	**Zulassungsstudie [ja/nein]**	**Quelle SAS-Auszug**	**Anzahl der Prüfungsteilnehmer über alle Prüfstellen**	**Anzahl der Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen**
1	PN002	NCT-03524118 (1)	Abgeschlossen	LPLV 14. September 2022	nein	(2)	183	0
2	PN004	NCT-04767373 (3)	Abgeschlossen	LPLV 09. Juli 2024	ja	(4)	3.640	0
3	PN007	NCT-04938830 (5)	Abgeschlossen	LPLV 01. August 2025	ja	(6)	1003	21
4	PN008	EudraCT 2021-000432-58 (7)	Abgeschlossen	LPLV 20. Februar 2023	nein	(8)	75	0
Gesamt							4.901	21
In Prozent (%)								0,43 %

[a] Zitat des Studienregistereintrags, sowie die Studienregisternummer (NCT-Nummer, CTIS-Nummer)
LPFV: Last Patient First Visit; LPI: Last Patient In; LPLV: Last Patient Last Visit; SAS: Statistical Analysis Software

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.

1. ClinicalTrials.gov. NCT03524118 - Titel: A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled, Single Ascending Dose Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of MK-1654 in Pre-Term and Full-Term Infants. 2025. Verfügbar unter: https://clinicaltrials.gov/study/NCT03524118?term=Clesrovimab&rank=1. [Zugriff am: 23.03.2026]
2. Merck Sharp & Dohme LLC Rahway NJ USA. PN002 (NCT03524118): Number of patients recruited in Germany (Intention-to-Treat Population). 2025.
3. ClinicalTrials.gov. NCT04767373 - Titel: A Phase 2b/3 Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of MK-1654 in Healthy

Pre-Term and Full-Term Infants. 2026. Verfügbar unter: https://clinicaltrials.gov/study/NCT04767373?term=Clesrovimab&rank=2. [Zugriff am: 23.03.2026]
4. Merck Sharp & Dohme LLC Rahway NJ USA. PN004 (NCT-04767373): Number of patients recruited in Germany (Intention-to-Treat Population). 2025.
5. ClinicalTrials.gov. NCT04938830 - Titel: A Phase 3, Multicenter, Randomized, Partially Blinded, Palivizumab- Controlled Study to Evaluate the Safety, Efficacy, and Pharmacokinetics of MK-1654 in Infants and Children at Increased Risk for Severe RSV Disease. 2025. Verfügbar unter: https://clinicaltrials.gov/study/NCT04938830. [Zugriff am: 23.03.2026]
6. Merck Sharp & Dohme LLC Rahway NJ USA. PN007 (NCT04938830): Number of patients recruited in Germany (Intention-to-Treat Population). 2025.
7. He Y, Zhao F, Yang X, Xing S, Xi F, Shen F, et al. Phase I open-label study of the respiratory syncytial virus monoclonal antibody clesrovimab: Safety and tolerability in healthy Chinese participants. Hum Vaccin Immunother. 2025;21(1):2516948.
8. Merck Sharp & Dohme LLC Rahway NJ USA. PN008: Number of patients recruited in Germany (Intention-to-Treat Population). 2025.