

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)

Vom 20. Februar 2025

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	3
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Nirsevimab (Beyfortus) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	6
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	8
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	9
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	10
2.4	Therapiekosten	10
2.5	Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können	14
3.	Bürokratiekostenermittlung	18
4.	Verfahrensablauf	18

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Wirkstoff Nirsevimab (Beyfortus) wurde am 1. September 2023 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Am 1. August 2024 hat Nirsevimab die Zulassung für ein neues Anwendungsgebiet erhalten, das als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nummer 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, Satz 7) eingestuft wird.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 15. August 2024, d.h. spätestens innerhalb von vier Wochen nach der Unterrichtung des pharmazeutischen Unternehmers über die Genehmigung für ein neues Anwendungsgebiet, ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Nirsevimab mit dem neuen Anwendungsgebiet „Beyfortus ist indiziert zur Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Kindern im Alter von bis zu 24

Monaten, die während ihrer zweiten RSV-Saison weiterhin anfällig für eine schwere RSV-Erkrankung sind.“

Gegenstand der Bewertung sind ausschließlich Kinder in ihrer zweiten RSV-Saison mit Indikation zur Sekundärprophylaxe gemäß des Therapiehinweises zu Respiratorischen-Synzytial-Virus-Antikörpern (Anlage IV der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL)).

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. November 2024 auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden wurde in der Nutzenbewertung von Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V nicht abgestellt.

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

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Nirsevimab (Beyfortus) gemäß Fachinformation

Beyfortus ist indiziert zur Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Kindern im Alter von bis zu 24 Monaten, die während ihrer zweiten RSV-Saison weiterhin anfällig für eine schwere RSV-Erkrankung sind (siehe Abschnitt 5.1).

Beyfortus sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen angewendet werden.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 20.02.2025):

Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Kindern im Alter von bis zu 24 Monaten mit Indikation zur Sekundärprophylaxe während ihrer zweiten RSV-Saison.

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

- a) Kinder während ihrer 2. RSV-Saison im Alter bis zu 24 Monaten mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV, bei denen Palivizumab angezeigt ist

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Nirsevimab:

- Palivizumab

- b) Kinder während ihrer 2. RSV-Saison im Alter bis zu 24 Monaten mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV, bei denen Palivizumab nicht angezeigt ist

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Nirsevimab:

- Beobachtendes Abwarten

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Absatz 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 Verfo insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

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

- zu 1. Im Anwendungsgebiet zur Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Kindern im Alter von bis zu 24 Monaten, mit Indikation zur Sekundärprophylaxe, ist neben Nirsevimab der Wirkstoff Palivizumab zugelassen.
- zu 2. Eine alleinige nicht-medikamentöse Behandlung kommt zur Prävention RSV-bedingter Infektionen der unteren Atemwege nicht in Betracht.
- zu 3. Zur Prävention RSV-bedingter Infektionen der unteren Atemwege liegt ein Beschluss des G-BA über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V vor:
 - Nirsevimab (Sekundärprophylaxe von RSV-Infektionen, Kinder während ihrer 1. RSV-Saison) vom 15. August 2024

Weiterhin ist der Therapiehinweis zu Respiratorischen-Synzytial-Virus-Antikörpern (AM-RL Anlage IV - Therapiehinweise gemäß § 92 Absatz 2 Satz 7 SGB V) vom 2. November 2023 zu berücksichtigen.

- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt.

Zur Bestimmung der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt.

Der vorliegende Evidenzkörper umfasst neben der deutschen S2k-Leitlinie „zur Prophylaxe von schweren Erkrankungen durch Respiratory Syncytial Virus (RSV) bei Risikokindern“, ein systematisches Review und ein Cochrane Review.

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

Kindern mit einem hohem Risiko für schwere Infektionsverläufe im Alter von ≤ 24 Lebensmonaten zu Beginn der RSV-Saison, die wegen einer bronchopulmonalen Dysplasie begleitende therapeutische Maßnahmen innerhalb der letzten sechs Monate vor Beginn der RSV-Saison benötigten, Kinder mit hämodynamisch relevanten Herzfehlern, sowie Kinder mit Trisomie 21.

In der Gesamtschau lässt sich aus der aggregierten Evidenz für a) Kinder während ihrer 2. RSV-Saison im Alter bis zu 24 Monaten mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV, bei denen Palivizumab angezeigt ist, auch eine Empfehlung für eine gezielte Prophylaxe mit Palivizumab ableiten. Der Therapiehinweis zu RSV-Antikörpern (AM-RL Anlage IV - Therapiehinweise gemäß § 92 Absatz 2 Satz 7 SGB V) vom 2. November 2023 wird entsprechend - insbesondere hinsichtlich der Palivizumab-Eignung - in der Indikation berücksichtigt.

Die Patientenpopulation b) Kinder während ihrer 2. RSV-Saison im Alter bis zu 24 Monaten mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV, bei denen Palivizumab nicht angezeigt ist

umfasst, unter Berücksichtigung des Therapiehinweises zu RSV-Antikörpern (AM-RL Anlage IV - Therapiehinweise gemäß § 92 Absatz 2 Satz 7 SGB V) vom 2. November 2023, Kinder mit Trisomie 21 (ohne bronchopulmonaler Dysplasie, ohne hämodynamisch relevanten Herzfehlern). Da der Wirkstoff Palivizumab für die RSV-Prophylaxe von Kindern mit Trisomie 21 nicht zugelassen ist, wird in Ermangelung anderer verfügbarer Therapieoptionen beobachtendes Abwarten als zweckmäßige Vergleichstherapie für Nirsevimab bestimmt.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Nirsevimab wie folgt bewertet

- a) Kinder während ihrer 2. RSV-Saison im Alter bis zu 24 Monaten mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV, bei denen Palivizumab angezeigt ist

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Für die Nutzenbewertung legt der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse aus der Studie MEDLEY vor. Bei der Studie handelt es sich um eine abgeschlossene doppelblinde RCT zum Vergleich von Nirsevimab gegenüber Palivizumab bei Kindern in ihrer 1. und 2. RSV-Saison. Der pharmazeutische Unternehmer legt die Ergebnisse der finalen Analyse der 2. RSV-Saison vor.

Für die vorliegende Bewertung wird ausschließlich der Zeitraum der 2. RSV-Saison berücksichtigt. Für die Wirksamkeitsendpunkte zieht der pharmazeutische Unternehmer Auswertungen zu Tag 151 der 2. RSV-Saison heran und für die Sicherheitsendpunkte Auswertungen zu Tag 361 der 2. RSV-Saison.

Die Studie MEDLEY umfasst zwei Kohorten, eine Frühgeborenenkohorte und eine Kohorte mit Kindern, die an einer bronchopulmonalen Dysplasie und/oder einem hämodynamisch relevanten angeborenen Herzfehler vorerkrankt sind.

Die Studienpopulation in der 2. RSV-Saison umfasst ausschließlich Kinder aus der Kohorte mit Kindern, die an einer bronchopulmonalen Dysplasie und/oder einem hämodynamisch relevanten angeborenen Herzfehler vorerkrankt sind. In dieser Kohorte wurden Kinder eingeschlossen, die eine bronchopulmonale Dysplasie aufwiesen und aufgrund dieser innerhalb von 6 Monaten vor Randomisierung medizinische Maßnahmen wie eine zusätzliche Sauerstoffzufuhr, Bronchodilatoren oder Diuretika benötigten, sowie Kinder mit einem hämodynamisch relevanten angeborenen Herzfehler, der noch nicht oder nur teilweise korrigiert wurde.

Alle 262 Kinder der ursprünglich 310 randomisierten Kinder aus der Kohorte, die die Nachbeobachtung im Rahmen der 1. RSV-Saison abgeschlossen haben, verblieben in der Studie und gingen in die 2. RSV-Saison über. Diese Kinder wurden auch in der 2. RSV-Saison im Rahmen der Studie mit Nirsevimab oder Palivizumab behandelt. Kinder, die in der 1. RSV-Saison Nirsevimab erhielten, wurden für die 2. RSV-Saison erneut dem Nirsevimab-Arm zugeteilt. Kinder, die in der 1. RSV-Saison Palivizumab erhielten, wurden für die 2. RSV-Saison

im Verhältnis 1:1 erneut auf eine Behandlung mit Nirsevimab oder Palivizumab randomisiert. Nirsevimab und Palivizumab wurden jeweils gemäß Fachinformation dosiert.

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

Von den Kindern, die in ihrer 2. RSV-Saison mit Nirsevimab oder Palivizumab behandelt wurden, hatten zum Zeitpunkt der Randomisierung vor der 1. RSV-Saison 189 Kinder eine bronchopulmonale Dysplasie, die innerhalb der letzten 6 Monate eine Behandlung erforderte, und 81 Kinder einen hämodynamisch relevanten angeborenen Herzfehler. 9 Kinder wiesen sowohl eine bronchopulmonale Dysplasie als auch einen hämodynamisch relevanten angeborenen Herzfehler auf.

In der Studie MEDLEY wurde jedoch zu Beginn der 2. RSV-Saison nicht erneut überprüft, ob die Kinder mit bronchopulmonaler Dysplasie in den letzten 6 Monaten diesbezüglich medizinische Maßnahmen benötigten. Es bleibt daher unklar, ob die eingeschlossenen Kinder mit bronchopulmonaler Dysplasie, die aufgrund dieser innerhalb der vorangegangenen 6 Monate vor Beginn der 1. RSV-Saison eine Behandlung benötigten, auch in ihrer 2. RSV-Saison weiterhin eine Indikation zur Sekundärprophylaxe mit einem RSV-Antikörper aufwiesen.

Für die Teilpopulation der Kinder mit hämodynamisch relevanten angeborenen Herzfehlern liegen zu Tag 1 der 2. RSV-Saison ebenfalls keine aktualisierten Informationen zur Krankheitsgeschichte oder Angaben zur bestehenden Medikation oder operativen Eingriffen vor. Für diese Kinder ist daher nicht ausgeschlossen, dass zumindest bei einem Teil zwischen ihrer 1. und 2. RSV-Saison die hämodynamisch relevanten Veränderungen vollständig zurückgegangen sind bzw. durch operative Eingriffe behoben wurden. In diesen Fällen läge für diese Kinder während ihrer 2. RSV-Saison kein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf einer RSV-Infektion der unteren Atemwege mehr vor und eine Indikation für eine Sekundärprophylaxe mit einem RSV-Antikörper wäre nicht mehr gegeben.

Insgesamt bleibt daher unklar, inwieweit die Kinder, die an einer bronchopulmonalen Dysplasie und/oder einem hämodynamisch relevanten angeborenen Herzfehler vorerkrankt waren, in ihrer 2. RSV-Saison weiterhin ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf einer RSV-Infektion der unteren Atemwege und damit die Indikation zur Sekundärprophylaxe mit Nirsevimab oder Palivizumab aufwiesen.

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Nirsevimab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Kindern während ihrer 2. RSV-Saison im Alter bis zu 24 Monaten mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV, bei denen Palivizumab angezeigt ist, liegen daher keine geeigneten Daten vor. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

- b) Kinder während ihrer 2. RSV-Saison im Alter bis zu 24 Monaten mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV, bei denen Palivizumab nicht angezeigt ist

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Für die Nutzenbewertung führt der pharmazeutische Unternehmer die 1-armige Studie MUSIC an. In die Studie MUSIC wurden immunkomprimierte Kinder in ihrem 1. oder 2. Lebensjahr eingeschlossen, die zum Zeitpunkt der 1. Nirsevimab-Gabe jeweils in ihre 1. oder 2. RSV-Saison eintraten.

Die Patientenpopulation b) umfasst vorliegend Kinder mit Trisomie 21 (ohne bronchopulmonaler Dysplasie, ohne hämodynamisch relevanten Herzfehlern). Für diese Kinder ist der Wirkstoff Palivizumab nicht zugelassen. Kinder mit Trisomie 21 waren jedoch grundsätzlich von der Teilnahme an der Studie MUSIC ausgeschlossen. Folglich liegen für die zu bewertende Patientenpopulation keine geeigneten Daten vor.

Darüber hinaus erlaubt die 1-armige Studie MUSIC keinen Vergleich gegenüber der bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Nirsevimab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Kindern während ihrer 2. RSV-Saison im Alter bis zu 24 Monaten mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV, bei denen Palivizumab nicht angezeigt ist, liegen daher keine geeigneten Daten vor. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebiets für den Wirkstoff Nirsevimab.

Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet: „Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Kindern im Alter von bis zu 24 Monaten mit Indikation zur Sekundärprophylaxe während ihrer zweiten RSV-Saison.“

In dem zu betrachtenden Anwendungsgebiet wurden zwei Patientenpopulationen unterschieden.

- a) Kinder während ihrer 2. RSV-Saison im Alter bis zu 24 Monaten mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV, bei denen Palivizumab angezeigt ist

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA eine Therapie mit Palivizumab bestimmt.

Für die Nutzenbewertung legt der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse aus der Studie MEDLEY vor. Bei der Studie handelt es sich um eine abgeschlossene doppelblinde RCT zum Vergleich von Nirsevimab gegenüber Palivizumab bei Kindern in ihrer 1. und 2. RSV-Saison. Für die vorliegende Bewertung wird ausschließlich der Zeitraum der 2. RSV-Saison berücksichtigt.

Die für die Bewertung relevante Studienpopulation umfasst ausschließlich Kinder in der 2. RSV-Saison, die bereits während der 1. RSV-Saison an einer bronchopulmonalen Dysplasie und/oder einem hämodynamisch relevanten angeborenen Herzfehler vorerkrankt waren.

In der MEDLEY-Studie wurde jedoch zu Beginn der 2. RSV-Saison nicht erneut überprüft, ob die Kinder weiterhin die genannten Risikofaktoren aufwiesen.

Insgesamt bleibt daher unklar, inwieweit die Kinder in der MEDLEY-Studie in ihrer 2. RSV-Saison weiterhin ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf einer RSV-Infektion der unteren Atemwege und damit eine Indikation zur Sekundärprophylaxe mit Nirsevimab oder Palivizumab aufwiesen.

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Nirsevimab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Kindern während ihrer 2. RSV-Saison im Alter bis zu 24 Monaten mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV, bei denen Palivizumab angezeigt ist, liegen daher keine geeigneten Daten vor. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

b) Kinder während ihrer 2. RSV-Saison im Alter bis zu 24 Monaten mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV, bei denen Palivizumab nicht angezeigt ist

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA beobachtendes Abwarten bestimmt.

Für die Nutzenbewertung führt der pharmazeutische Unternehmer die 1-armige Studie MUSIC an.

Die Patientenpopulation b) umfasst vorliegend Kinder mit Trisomie 21 (ohne bronchopulmonaler Dysplasie, ohne hämodynamisch relevanten Herzfehlern). Kinder mit Trisomie 21 waren jedoch grundsätzlich von der Teilnahme an der Studie MUSIC ausgeschlossen. Des Weiteren erlaubt die 1-armige Studie MUSIC keinen Vergleich gegenüber der bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Nirsevimab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Kindern während ihrer 2. RSV-Saison im Alter bis zu 24 Monaten mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV, bei denen Palivizumab nicht angezeigt ist, liegen daher keine geeigneten Daten vor. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

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

Bei den Angaben zur Anzahl der Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Zur Bestimmung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Patientenpopulation a) verwendet der pharmazeutische Unternehmer den Anteil von 1,3 % als Annäherung an die Anzahl derjenigen, für die in der 2. RSV-Saison Palivizumab infrage kommt. Er geht bei der Übertragung des Anteilswertes von Kindern unter 1 Jahr (1. RSV-Saison) auf die Ausgangsbasis (1-Jährige; 2. RSV-Saison) von einer Überschätzung aus, da Kinder im Rahmen der 1. RSV-Saison aufgrund ihrer Frühgeburtlichkeit Palivizumab verabreicht bekommen haben könnten. Gemäß des Therapiehinweises zu RSV-Antikörpern (AM-RL Anlage IV - Therapiehinweise gemäß § 92 Absatz 2 Satz 7 SGB V) ist für Patientinnen und Patienten, die Palivizumab allein aufgrund einer Frühgeburt erhalten haben, für die 2. RSV-Saison jedoch eine Indikation zur Sekundärprophylaxe nicht gegeben.

Demgegenüber besteht die Möglichkeit, dass nicht alle Patientinnen und Patienten mit vorliegenden Risikofaktoren in der Praxis auch Palivizumab erhalten haben. Zudem könne es laut dem pharmazeutischen Unternehmer bei Kindern mit den Risikofaktoren

bronchopulmonale Dysplasie und hämodynamisch relevanter angeborener Herzfehler, die während der 1. RSV-Saison bestanden, zu einer Verbesserung des Gesundheitszustandes kommen, so dass im Rahmen der 2. RSV-Saison kein erhöhtes Risiko mehr für einen schweren Verlauf einer RSV-Infektion bestünde. Insgesamt ist die vom pharmazeutischen Unternehmen angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Patientenpopulation a) tendenziell überschätzt.

Für Patientenpopulation b), ausgehend davon, dass ausschließlich Kinder mit Trisomie 21 ohne weitere Risikofaktoren von dieser Patientenpopulation umfasst sind, stellt die Angabe zur Anzahl der Patientinnen und Patienten eine Überschätzung dar. Dies ist darauf zurückzuführen, dass der pharmazeutische Unternehmer in seiner Schätzung auch Kinder mit einer Immunschwäche, neuromuskulären Erkrankungen und zystischer Fibrose hinzuaddiert.

Für Patientenpopulation b) wird daher eine Schätzung des IQWiG, ausgehend von dem Anteil der Kinder mit Trisomie 21 an den 1-Jährigen Kindern in Deutschland und abzüglich des Anteils mit den beschriebenen Risikofaktoren, als geeigneter angesehen. Dies führt trotz weiterhin bestehender Unsicherheitsfaktoren zu einer besseren Annäherung an die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation für die Patientenpopulation b).

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Beyfortus (Wirkstoff: Nirsevimab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 13. Februar 2025):

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

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. Februar 2025).

Gemäß der Fachinformation von Nirsevimab erhalten Kinder eine 200-mg-Einmaldosis. Laut Fachinformation sollte Nirsevimab bei Kindern vor Beginn der zweiten RSV-Saison angewendet werden.

In dem Therapiehinweis aus der Anlage IV der Arzneimittel-Richtlinie¹ ist der Einsatz von Palivizumab beschrieben, der sich auf die S2k-Leitlinie² „Leitlinie zur Prophylaxe von schweren Erkrankungen durch Respiratory Syncytial Virus (RSV) bei Risikokindern“ bezieht. Gemäß des Therapiehinweises ist die Anwendung von Palivizumab am wirtschaftlichsten bei Kindern mit hohem Risiko für schwere Infektionsverläufe im Alter von ≤ 24 Lebensmonaten.

Die Anwendung von Palivizumab ist auf 5 Monate begrenzt. Die Dosierung beträgt 15mg/kg KG. Da sich die Dosierung bei diesen besonderen Patientenkollektiv innerhalb der 5 Monate aufgrund der Gewichtszunahme monatlich verändert, wurde für die Berechnung der Jahrestherapiekosten für Palivizumab für die Untergrenze eine Spanne gebildet. Diese

¹ https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6264/2023-11-02_AM-RL-IV_TH-Palivizumab_BAnz.pdf

² https://register.awmf.org/assets/guidelines/048-012I_S2k_Prophylaxe-von-schweren-Erkrankungen-durch-Respiratory-Syncytial-Virus-RSV-bei-Risikokindern_2023-10.pdf

resultiert aus dem durchschnittlichen Körpergewicht von einem 12 Monate alten Kind mit 9,69 kg³ und dem durchschnittlichen Körpergewicht eines 15 Monate alten Kindes mit 10,43 kg³. Für die Obergrenze wurden die Angaben > 10 kg bis 13,3 kg gemäß des Therapiehinweises herangezogen.

Behandlungsdauer:

- a) Kinder während ihrer 2. RSV-Saison im Alter bis zu 24 Monaten mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV, bei denen Palivizumab angezeigt ist

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Nirsevimab	Einmalgabe	1	1	1
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Palivizumab	1 x monatlich	5	1	5

- b) Kinder während ihrer 2. RSV-Saison im Alter bis zu 24 Monaten mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV, bei denen Palivizumab nicht angezeigt ist

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Nirsevimab	Einmalgabe	1	1	1
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar			

³ Mittelwert über geschlechterspezifische Mediane (50. Perzentile) aus Robert Koch-Institut. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes: Referenzperzentile für anthropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS) [online]. [Zugriff:17.12.2024]. URL: <https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/3254/28jWMa04ZjppM.pdf?sequence=1&isAllowed=y.b>

Verbrauch:

Da es mit den handelsüblichen Dosisstärken nicht immer möglich ist, die genaue berechnete Dosis pro Tag zu erzielen, wird in diesen Fällen auf die nächst höhere bzw. niedrigere verfügbare Dosis, die mit den handelsüblichen Dosisstärken sowie der Skalierbarkeit der jeweiligen Darreichungsform erzielt werden kann, auf- oder abgerundet.

- a) Kinder während ihrer 2. RSV-Saison im Alter bis zu 24 Monaten mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV, bei denen Palivizumab angezeigt ist

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Nirsevimab	100 mg	200 mg	2 x 100 mg	1	2 x 100 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Palivizumab	Kinder 9,69 kg bis 10,43 kg				
1. – 3. Gabe (12. – 14. Monat)	15 mg/kg = 145,4 mg	145,4 mg	1 x 100 mg + 1 x 50 mg	3	3 x 100 mg + 3 x 50 mg
4. – 5. Gabe (15. – 16. Monat)	15 mg/kg = 156,5 mg	156,5 mg	2 x 100 mg	2	4 x 100 mg
1. – 5. Gabe	Kinder >10,1 kg bis 13,3 kg				
	15 mg/kg = 199,5 mg	199,5 mg	2 x 100 mg	5	10 x 100 mg

- b) Kinder während ihrer 2. RSV-Saison im Alter bis zu 24 Monaten mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV, bei denen Palivizumab nicht angezeigt ist

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand- lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungs- tag	Behand- lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchs- chnitts- verbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Nirsevimab	100 mg	200 mg	2 x 100 mg	1	2 x 100 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar				

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

Kosten der Arzneimittel:

- a) Kinder während ihrer 2. RSV-Saison im Alter bis zu 24 Monaten mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV, bei denen Palivizumab angezeigt ist

Bezeichnung der Therapie	Packungs- größe	Kosten (Apotheken abgabe- preis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschrie- bener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Nirsevimab 100 mg	1 ILO	453,83 €	1,77 €	24,50 €	427,56 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Palivizumab 50 mg	1 ILO	826,95 €	1,77 €	45,16 €	780,02 €
Palivizumab 100 mg	1 ILO	1 413,13 €	1,77 €	77,61 €	1 333,75 €
Abkürzungen: ILO = Injektionslösung					

Stand Lauer-Tabax: 1. Februar 2025

b) Kinder während ihrer 2. RSV-Saison im Alter bis zu 24 Monaten mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV, bei denen Palivizumab nicht angezeigt ist

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheke nabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Nirsevimab 100 mg	1 ILO	453,83 €	1,77 €	24,50 €	427,56 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar				
Abkürzungen: ILO = Injektionslösung;					

Stand Lauer-Taxe: 1. Februar 2025

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation keine regelhaften Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

2.5 Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet

eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerfO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

- a) Kinder während ihrer 2. RSV-Saison im Alter bis zu 24 Monaten mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV, bei denen Palivizumab angezeigt ist

Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Referenzen:

Fachinformation zu Nirsevimab (Beyfortus); Beyfortus 50 mg/100mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Stand: September 2024

- b) Kinder während ihrer 2. RSV-Saison im Alter bis zu 24 Monaten mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV, bei denen Palivizumab nicht angezeigt ist

Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Referenzen:

Fachinformation zu Nirsevimab (Beyfortus); Beyfortus 50 mg/100mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Stand: September 2024

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerFO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 12. April 2022 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Nach Erteilung der positive Opinion fand im Unterausschuss Arzneimittel am 23. Juli 2024 eine Überprüfung der zweckmäßigen Vergleichstherapie statt.

Am 15. August 2024 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 VerFO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Nirsevimab beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 15. August 2024 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Nirsevimab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 13. November 2024 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 15. November 2024 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 6. Dezember 2024.

Die mündliche Anhörung fand am 6. Januar 2025 statt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreterinnen und Vertreter der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreterinnen und Vertreter des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 11. Februar 2025 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 20. Februar 2025 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	12. April 2022	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	23. Juli 2024	Überprüfung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	18. Dezember 2024	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	6. Januar 2025	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	15. Januar 2025 5. Februar 2025	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	11. Februar 2025	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	20. Februar 2025	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 20. Februar 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken