



**Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen  
Vergleichstherapie**

**und**

**Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der  
zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

**und**

**Schriftliche Beteiligung der wissenschaftlich-medizinischen  
Fachgesellschaften und der Arzneimittelkommission der  
deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zur Bestimmung der  
zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

**Vorgang: 2022-B-042 Nirsevimab**

**I. Zweckmäßige Vergleichstherapie: Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 Verfo G-BA**

**Nirsevimab**

**[Prävention Respiratory-Syncytial-Virus(RSV)-bedingter Infektionen der unteren Atemwege]**

**Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 Verfo**

Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.

*siehe „II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet“*

Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.

nicht angezeigt

Beschlüsse/Bewertungen/Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zu im Anwendungsgebiet zugelassenen Arzneimitteln/nicht-medikamentösen Behandlungen

Es liegen keine Beschlüsse nach § 35 a SGB V vor.

AM-RL Anlage IV - Therapiehinweise gemäß § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V zu Palivizumab vom 19.06.2008

Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

*Siehe systematische Literaturrecherche*

## II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Wirkstoff ATC-Code Handelsname	Anwendungsgebiet (Text aus Fachinformation)
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Nirsevimab	Immunisierung zur Prävention von durch das respiratorische Synzytialvirus (RSV) verursachten Erkrankungen der unteren Atemwege, bei <ul style="list-style-type: none"> <li>• allen Kindern zu Beginn ihrer ersten RSV-Saison</li> <li>• Kindern mit chronischer Lungenerkrankung oder hämodynamisch signifikantem angeborenem Herzfehler zu Beginn ihrer ersten und zweiten RSV-Saison</li> </ul>
Palivizumab (Injektionslösung) J06BB16 Synagis®	Synagis ist indiziert zur Prävention der durch das Respiratory-Syncytial-Virus (RSV) hervorgerufenen schweren Erkrankungen der unteren Atemwege, die Krankenhausaufenthalte erforderlich machen, bei Kindern mit hohem Risiko für RSV-Erkrankungen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kinder, die in der 35. Schwangerschaftswoche oder früher geboren wurden und zu Beginn der RSV-Saison jünger als 6 Monate sind.</li> <li>• Kinder unter 2 Jahren, die innerhalb der letzten 6 Monate wegen bronchopulmonaler Dysplasie behandelt wurden.</li> <li>• Kinder unter 2 Jahren mit hämodynamisch signifikanten angeborenen Herzfehlern.</li> </ul>

Quellen: AMIce-Datenbank, Fachinformationen

## **Abteilung Fachberatung Medizin**

### **Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

#### **Vorgang: 2022-B-042 (Nirsevimab)**

Auftrag von: Abt. AM  
Bearbeitet von: Abt. FB Med  
Datum: 9. März 2022

## **Inhaltsverzeichnis**

Abkürzungsverzeichnis.....	3
1 Indikation.....	4
2 Systematische Recherche.....	4
3 Ergebnisse.....	5
3.1 Cochrane Reviews.....	5
3.2 Systematische Reviews.....	7
3.3 Leitlinien.....	9
4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie.....	13
Referenzen.....	16

## Abkürzungsverzeichnis

AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
CF	Cystic fibrosis
ECRI	ECRI Guidelines Trust
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GIN	Guidelines International Network
GoR	Grade of Recommendations
HR	Hazard Ratio
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KI	Konfidenzintervall
LoE	Level of Evidence
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OR	Odds Ratio
RR	Relatives Risiko
RSV	respiratory syncytial virus
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TRIP	Turn Research into Practice Database
WHO	World Health Organization

## 1 Indikation

Immunisierung zur Prävention von durch das respiratorische Synzytialvirus (RSV) verursachte Erkrankungen der unteren Atemwege, bei

- allen Kindern zu Beginn ihrer ersten RSV-Saison
- Kindern mit chronischer Lungenerkrankung oder hämodynamisch signifikantem angeborenem Herzfehler zu Beginn ihrer ersten und zweiten RSV-Saison

*Hinweis zur Synopse: Informationen hinsichtlich nicht zugelassener Therapieoptionen sind über die vollumfängliche Darstellung der Leitlinienempfehlungen dargestellt.*

## 2 Systematische Recherche

Es wurde eine systematische Literaturrecherche nach systematischen Reviews, Meta-Analysen und evidenzbasierten systematischen Leitlinien zur Indikation respiratorisches Synzytialvirus durchgeführt und nach PRISMA-S dokumentiert [A]. Die Recherchestrategie wurde vor der Ausführung anhand der PRESS-Checkliste begutachtet [B]. Es erfolgte eine Datenbankrecherche ohne Sprachrestriktion in: The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews), PubMed. Die Recherche nach grauer Literatur umfasste eine gezielte, iterative Handsuche auf den Internetseiten von Leitlinienorganisationen. Ergänzend wurde eine freie Internetsuche (<https://www.google.com/>) unter Verwendung des privaten Modus, nach aktuellen deutsch- und englischsprachigen Leitlinien durchgeführt.

Der Suchzeitraum wurde auf die letzten fünf Jahre eingeschränkt und die Recherche am 02.03.2022 abgeschlossen. Die detaillierte Darstellung der Recherchestrategie inkl. verwendeter Suchfilter sowie eine Angabe durchsuchter Leitlinienorganisationen ist am Ende der Synopse aufgeführt. Mit Hilfe von EndNote wurden Dubletten identifiziert und entfernt. Die Recherche ergab 842 Referenzen.

In einem zweistufigen Screening wurden die Ergebnisse der Literaturrecherche bewertet. Im ersten Screening wurden auf Basis von Titel und Abstract nach Population, Intervention, Komparator und Publikationstyp nicht relevante Publikationen ausgeschlossen. Zudem wurde eine Sprachrestriktion auf deutsche und englische Referenzen vorgenommen. Im zweiten Screening wurden die im ersten Screening eingeschlossenen Publikationen als Volltexte gesichtet und auf ihre Relevanz und methodische Qualität geprüft. Dafür wurden dieselben Kriterien wie im ersten Screening sowie Kriterien zur methodischen Qualität der Evidenzquellen verwendet. Basierend darauf wurden insgesamt 5 Referenzen eingeschlossen. Es erfolgte eine synoptische Darstellung wesentlicher Inhalte der identifizierten Referenzen.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Cochrane Reviews

---

**Garegnani L et al., 2021 [3].**

Palivizumab for preventing severe respiratory syncytial virus (RSV) infection in children.

#### **Fragestellung**

To assess the effects of palivizumab for preventing severe RSV infection in children.

#### **Methodik**

##### Population:

- children (0 to 24 months of age) of both genders, regardless of RSV infection history.

##### Intervention:

- Palivizumab

##### Komparator:

- Placebo or no intervention or standard care alone (oxygen supplementation, bronchodilators, corticosteroids, intravenous fluids, etc.)

##### Endpunkte:

- Hospitalization due to RSV infection, Mortality, Adverse events, hospitalization due to respiratory-related illness, Length of hospital stay, RSV infection, Number of wheezing days, Days of supplemental oxygen, intensive care unit length of stay, Mechanical ventilation days

##### Recherche/Suchzeitraum:

- CENTRAL, MEDLINE, three other databases and two trials registers to 14 October 2021
- EMBASE to October 2020, as there was no access to this database for 2021

##### Qualitätsbewertung der Studien:

- Cochrane approach / GRADE

#### **Ergebnisse**

##### Anzahl eingeschlossener Studien:

- five studies with a total of 3343 participants

##### Charakteristika der Population:

- All studies were parallel RCTs, assessing the effects of 15 mg/kg of palivizumab every month up to five months compared to placebo or no intervention
- Most of the included studies were conducted in children with a high risk of RSV infection due to comorbidities like bronchopulmonary dysplasia and congenital heart disease.

##### Qualität der Studien:

- The risk of bias of outcomes across all studies was similar and predominately low



### Studienergebnisse:

- Palivizumab reduces hospitalization due to RSV infection at two years' follow-up (risk ratio (RR) 0.44, 95% confidence interval (CI) 0.30 to 0.64; 5 studies, 3343 participants; high certainty evidence).
- Based on 98 hospitalizations per 1000 participants in the placebo group, this corresponds to 43 (29 to 62) per 1000 participants in the palivizumab group.
- Palivizumab probably results in little to no difference in mortality at two years' follow-up (RR 0.69, 95% CI 0.42 to 1.15; 5 studies, 3343 participants; moderate certainty evidence).
- Based on 23 deaths per 1000 participants in the placebo group, this corresponds to 16 (10 to 27) per 1000 participants in the palivizumab group.
- Palivizumab probably results in little to no difference in adverse events at 150 days' follow-up (RR 1.09, 95% CI 0.85 to 1.39; 3 studies, 2831 participants; moderate certainty evidence).
- Based on 84 cases per 1000 participants in the placebo group, this corresponds to 91 (71 to 117) per 1000 participants in the palivizumab group.
- Palivizumab probably results in a slight reduction in hospitalization due to respiratory-related illness at two years' follow-up (RR 0.78, 95% CI 0.62 to 0.97; 5 studies, 3343 participants; moderate certainty evidence).
- Palivizumab may result in a large reduction in RSV infection at two years' follow-up (RR 0.33, 95% CI 0.20 to 0.55; 3 studies, 554 participants; low certainty evidence).
- Based on 195 cases of RSV infection per 1000 participants in the placebo group, this corresponds to 64 (39 to 107) per 1000 participants in the palivizumab group.
- Palivizumab also reduces the number of wheezing days at one year's follow-up (RR 0.39, 95% CI 0.35 to 0.44; 1 study, 429 participants; high certainty evidence).

### **Fazit der Autoren**

The available evidence suggests that prophylaxis with palivizumab reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus (RSV) infection and results in little to no difference in mortality or adverse events. Moreover, palivizumab results in a slight reduction in hospitalization due to respiratory-related illness and may result in a large reduction in severe RSV infections. Palivizumab also reduces the number of wheezing days. Despite our aim to determine the effect of palivizumab for preventing severe RSV infection in all children, no studies were found on healthy children without a higher risk for RSV life-threatening disease or with immunodeficiency disorders, as all of the included studies were carried out in high-risk populations.

### *Kommentar zum Review:*

Es liegen weitere SRs zu dieser Fragestellung mit derselben Schlussfolgerung vor:

- Sanders SL et al., 2019 [5]

## 3.2 Systematische Reviews

---

### **Kua KP & Lee SWH, 2017 [4].**

Systematic Review of the Safety and Efficacy of Palivizumab among Infants and Young Children with Cystic Fibrosis

#### **Fragestellung**

To evaluate the efficacy of palivizumab in reducing the incidence of RSV hospitalization in children with CF who are younger than 2 years.

#### **Methodik**

##### Population:

- infants with CF aged less than 2 years

##### Intervention:

- palivizumab The primary outcome was

##### Komparator:

- siehe Ergebnisse

##### Endpunkte:

- hospitalization rate due to RSV infection, hospitalization for respiratory illness, length of hospital stay, safety (adverse effects)

##### Recherche/Suchzeitraum:

- PubMed, EMBASE, CINAHL, and CENTRAL were searched from inception until January 31, 2017

##### Qualitätsbewertung der Studien:

- ROBINS-I Tool

#### **Ergebnisse**

##### Anzahl eingeschlossener Studien:

- 10 studies (six cohort studies, two before-and-after studies, one cross-sectional study, and one randomized controlled trial) involving 3891 patients with CF

##### Charakteristika der Population:

- Eight studies compared palivizumab with no prophylaxis. In the remaining two studies, one compared palivizumab use in a subgroup of children with CF versus other high-risk infants (prematurity, bronchopulmonary dysplasia, and/or congenital heart disease),<sup>21</sup> while the other study evaluated the use of palivizumab in patients with CF.<sup>25</sup> Overall, the 10 studies included 1036 children with CF who received palivizumab.

##### Qualität der Studien:

- Methodological qualities of cohort studies included in the current review were mixed, with studies ranging from moderate to serious risk of bias.

##### Studienergebnisse:

Note: Meta-analysis could not be performed for clinical outcomes of interest due to the

limited number of included articles and the variability in the different outcomes assessed and the study designs.

- Seven studies reported that palivizumab prophylaxis had a positive impact on the rate of RSV hospitalization.
- Five studies (n=3404) reported that palivizumab prophylaxis significantly reduced the rate of hospitalization due to RSV infection compared to no prophylaxis.
- One study (n=5) demonstrated patients with CF who received palivizumab had no RSV hospitalization.
- Another study showed infants with CF receiving palivizumab (n=117) had a lower risk of hospitalization for RSV infection compared with premature infants (gestational age < 35 completed weeks) who received palivizumab (n=4880)

#### **Anmerkung/Fazit der Autoren**

Evidence from the literature indicates that palivizumab may have a potential role in reducing RSV hospitalization in children aged <2 years with CF. Risk factors that would pose an infant with CF to increased risk of RSV infection include extreme prematurity, chronic lung disease (requirement for > 21% oxygen for at least the first 28 days after birth), and congenital heart disease. Given the lack of overall data with regard to effectiveness of palivizumab in patients with CF, there is a need for further research in the effectiveness and safety of the agent in this population.

#### *Kommentar zum Review:*

- There was substantial variation in the palivizumab regimens used in the studies reviewed. The mean age of first palivizumab exposure varied between 3.3 months in one study to 12.5 months in another study.
- Similarly, the number of palivizumab injections received by infants with CF also varied across studies, ranging from one to five doses.

### 3.3 Leitlinien

---

#### **DGPI, 2018 [1] & [2].**

*Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI)*

Leitlinie zur Prophylaxe von schweren Erkrankungen durch Respiratory Syncytial Virus (RSV) bei Risikokindern; S2k-Leitlinie.

#### **Fragestellung**

Die vorliegende Leitlinie hat Empfehlungen zur Prophylaxe von schweren Erkrankungen (vorwiegend RSV-Hospitalisierungen) durch Respiratory Syncytial Virus (RSV) bei Risikokindern entwickelt. Die abgeleiteten Schlüsselempfehlungen wurden angepasst an das deutsche Gesundheitssystem.

#### **Methodik**

*Die Leitlinie erfüllt nicht ausreichend die methodischen Anforderungen. Aufgrund limitierter höherwertiger Evidenz und ihrer Relevanz für den Versorgungskontext, wird die LL jedoch ergänzend dargestellt.*

#### Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium;
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt;
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz: Nein
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt;
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt: Nein
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert: Nächste Überprüfung geplant im 08/2023

#### Recherche/Suchzeitraum:

- Empfehlungen aus S2k Leitlinien enthalten keine schematische Angabe von Evidenz- und Empfehlungsgraden, da keine systematische Aufbereitung der Evidenz zugrunde liegt.

## LoE/GoR

Der Empfehlungsgrad ist bei allen Kernaussagen anhand der Formulierung ersichtlich:

- „soll“ oder „soll nicht“ – Starke Empfehlung: erwünschte Effekte überwiegen eindeutig Risiken/Zusatzaufwand oder vice versa.
- „sollte“ oder „sollte nicht“ – Empfehlung; erwünschte Effekte überwiegen vermutlich Risiken/Zusatzaufwand oder vice versa.
- „kann“ oder „kann nicht“ – Empfehlung offen; kein ausreichender Anhalt für überwiegenden Nutzen/Risiko der Intervention.

Empfehlungen werden für definierte diagnostische oder therapeutische Interventionen abgegeben. Es konnten mit gleicher Graduierung sowohl positive als auch negative Empfehlungen abgegeben werden.

### Konsensstärke

Starker Konsens Zustimmung von > 95 % der Teilnehmer

Konsens Zustimmung von > 75 – 95 % der Teilnehmer

mehrheitliche Zustimmung Zustimmung von > 50 – 75 % der Teilnehmer

kein Konsens Zustimmung von bis zu 50 % der Teilnehmer

Pro Abstimmung gab es die Antwortmöglichkeiten „ja“, „nein“ oder „Enthaltung“.

## **Empfehlungen**

**Kernaussage 2:** An der Prävention von schweren RSV-Infektionen im Kindesalter sollen alle Ärzte, die Kinder betreuen (insbesondere niedergelassene Kinder- und Jugendärzte, Neonatologen, Kinderkardiologen, Kinderpneumologen) beteiligt werden

**Kernaussage 3:** Bei Frühgeborenen, Neugeborenen und jungen Säuglingen sowie Kindern mit chronischer Lungenerkrankung (z.B. interstitieller Lungenerkrankung, zystischer Fibrose, angeborenen Atemwegsanomalien), angeborenen Herzerkrankungen, neuromuskulären Erkrankungen, schweren Immundefekten, immunsuppressiver Therapie und chromosomalen Aberrationen, wie der Trisomie 21 soll ein schwerer Verlauf einer RSV-Erkrankung in Betracht gezogen werden.

**Kernaussage 5:** Alle Kinder mit erhöhtem Risiko sollen mit allgemein infektions-hygienischen Maßnahmen konsequent vor der Ansteckung mit RSV- und anderen resp. Infektionen im häuslichen Umfeld sowie in Praxis und Klinik geschützt werden. Eltern, Pflegepersonal und weiteres medizinisches Personal sollen hierzu informiert und geschult werden.

**Kernaussage 6:** Als zusätzliche Maßnahmen zum Schutz von Risikokindern

- soll eine sorgfältige Händehygiene von allen Kontaktpersonen durchgeführt werden
- soll in der Umgebung von Kindern nicht geraucht werden
- sollte zum Stillen im Säuglingsalter motiviert werden
- sollten Kinder mit hohem Risiko größere Personenansammlungen und Kinderkrippen vermeiden

**Kernaussage 7:** Palivizumab reduziert die RSV-bedingte Hospitalisierungsrate bei Frühgeborenen  $\leq 35 +6$  SSW bis zu einem Alter von 6 Monaten, bei Frühgeborenen  $\leq 35 +6$  SSW mit medikamentös behandelter chronischer Lungenerkrankung (BPD) bis zu einem Alter von 24 Monate und bei Kindern mit hämodynamisch relevanten Herzfehler bis zu einem Alter von 24 Monaten. In den Zulassungsstudien konnte eine Verhinderung schwerer letaler oder beatmungspflichtiger RSV-Erkrankungen nicht belegt werden. Palivizumab wird als weitgehend sicheres Medikament angesehen.

**Kernaussage 8:** Palivizumab soll während der RSV-Saison in 4 Wochen-Intervallen (5 Injektionen) i.m. appliziert werden. Die 4-Wochen-Intervalle sollen v.a. zum Prophylaxe-Beginn strikt eingehalten werden.

**Kernaussage 9:** Kinder, die zu Beginn der RSV-Saison zwei Jahre und älter sind sollen keine Palivizumab-Prophylaxe erhalten. Kinder ohne erhöhtes Risiko einer schweren RSV-Erkrankung sollen keine Palivizumab-Prophylaxe erhalten.

**Kernaussage 12:** Eine RSV-Erkrankung im ersten Lebensjahr führt zwar nicht zur Bildung von schützenden Antikörpern, eine erneute RSV-Erkrankung mit Hospitalisierung ist aber sehr selten. Eine Palivizumab-Prophylaxe kann daher nach einer labordiagnostisch gesicherten RSV-Infektion beendet werden.

**Kernaussage 13:** Frühgeborene im Alter von  $\leq 24$  Lebensmonaten zum Beginn der RSV-Saison, die wegen mittelschwerer oder schwerer bronchopulmonaler Dysplasie/chronischer Lungenerkrankung in den letzten drei Monaten vor Beginn der RSV-Saison (Beginn frühestens Anfang November) mit Sauerstoff behandelt oder beatmet wurden, haben ein hohes Risiko, eine schwere RSV-Erkrankung (z.B. mit Hospitalisation) zu erleiden. Diese Kinder sollen eine Palivizumab-Prophylaxe erhalten.

**Kernaussage 14:** Frühgeborene mit einem Gestationsalter von  $\leq 28+6$  Schwangerschaftswochen im Alter von  $\leq 6$  Monaten zum Beginn der RSV-Saison haben ein mittleres Risiko, eine schwere RSV-Erkrankung (z.B. mit Hospitalisation) zu erleiden. Diese Kinder können eine Palivizumab-Prophylaxe erhalten.

**Kernaussage 15:** Frühgeborene mit einem Gestationsalter von  $29+0$  bis  $34+6$  Schwangerschaftswochen im Alter von  $\leq 6$  Monaten zum Beginn der RSV-Saison mit mindestens zwei der folgenden Risikofaktoren:

- a) Entlassung aus der neonatologischen Primärversorgung direkt vor oder während der RSV-Saison,
- b) Kinderkrippenbesuch oder Geschwister in externer Kinderbetreuung,
- c) schwere neurologische Grunderkrankung.

haben ein mittleres Risiko, eine schwere RSV-Erkrankung (z.B. mit Hospitalisation) zu erleiden. Die Datenlage reicht aber nicht aus, um für diese Gruppe eine Empfehlung für oder gegen eine Prophylaxe mit Palivizumab auszusprechen. Es besteht jedoch gemäß der Zulassung die Möglichkeit unter besonderer Berücksichtigung von Risikofaktoren eine Prophylaxe mit Palivizumab durchzuführen.

**Kernaussage 17:** Aufgrund der begrenzten Datenlage kann eine Prophylaxe mit Palivizumab bei Patienten mit zystischer Fibrose, chronischen interstitiellen Lungenerkrankungen (ohne bronchopulmonale Dysplasie) oder nach Lungentransplantation nicht empfohlen werden.

**Kernaussage 18:** Kinder mit hämodynamisch relevanter Herzerkrankung - vor allem operations- bzw. interventionsbedürftige Herzfehler mit pulmonalarterieller Hypertonie, pulmonal-venöser Stauung oder Zyanose - sowie bei schwerer Herzinsuffizienz unter medikamentöser Therapie im Alter von < 6 Lebensmonaten zum Beginn der RSV-Saison haben ein hohes Risiko für eine schwere RSV-Erkrankung und sollen eine Palivizumab-Prophylaxe erhalten.

**Kernaussage 19:** Kinder mit hämodynamisch relevanter Herzerkrankung (vor allem operations- bzw. interventionsbedürftige Herzfehler mit pulmonalarterieller Hypertonie, pulmonal-venöser Stauung oder Zyanose) sowie bei schwerer Herzinsuffizienz unter medikamentöser Therapie im Alter von 6 bis 12 Monaten bei Beginn der RSV-Saison haben ein mittleres Risiko für eine schwere RSV-Erkrankung und können eine RSV-Prophylaxe mit Palivizumab erhalten.

**Kernaussage 20:** Kinder mit hämodynamisch nicht relevanten Herzfehlern, wie z.B. persistierendes Foramen ovale, bikuspidale Aortenklappe, leichte und aktuell nicht therapiebedürftige Pulmonal-, Aorten-, oder Aortenisthmusstenose, kleiner isolierter Vorhof- oder Ventrikelseptumdefekt, sowie ein kleiner Ductus arteriosus haben kein erhöhtes Risiko für eine schwere RSV Erkrankung und sollen keine Prophylaxe mit Palivizumab erhalten.

**Kernaussage 23:** Bei allen Kindern mit möglicher Indikation für eine RSV-Prophylaxe mit Palivizumab soll nach Aufklärung der Eltern eine individuelle gemeinsame Entscheidung gefällt werden. In der Aufklärung sollen das Risiko und die Wahrscheinlichkeit für eine schwere, stationäre RSV-Erkrankung und den Nachteilen der Prophylaxe (Aufwendungen, Injektionen für das Kind) gegenübergestellt werden.

**Kernaussage 24:** Die RSV-Saison beginnt in der Regel zwischen Anfang November und Anfang Dezember. Die erste Palivizumab-Gabe in Deutschland sollte **Anfang November** eines jeden Jahres erfolgen. Die vier weiteren Dosen sollten in 4-wöchentlichen Abständen verabreicht werden, so dass die letzte (5.) Dosis zwischen Ende Februar und Anfang März verabreicht wird.

## 4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie

Cochrane Library - Cochrane Database of Systematic Reviews (Issue 3 of 12, March 2022)  
am 01.03.2022

#	Suchfrage
1	MeSH descriptor: [Respiratory Syncytial Viruses] explode all trees
2	MeSH descriptor: [Respiratory Syncytial Virus Infections] explode all trees
3	MeSH descriptor: [Respiratory Syncytial Virus Vaccines] explode all trees
4	(syncytial AND (virus* OR viral)):ti,ab,kw
5	#1 OR #2 OR #3 OR #4
6	#5 with Cochrane Library publication date from Mar 2017 to present, in Cochrane Reviews

### Systematic Reviews in PubMed am 01.03.2022

verwendete Suchfilter:

*Konsentierter Standardfilter für Systematische Reviews (SR), Team Informationsmanagement der Abteilung Fachberatung Medizin, Gemeinsamer Bundesausschuss, letzte Aktualisierung am 02.01.2020.*

#	Suchfrage
1	respiratory syncytial virus[MeSH Terms]
2	respiratory syncytial virus infections[MeSH Terms]
3	respiratory syncytial virus vaccines[MeSH Terms]
4	syncytial[Title/Abstract] AND (virus*[Title/Abstract] OR viral[Title/Abstract])
5	#1 OR #2 OR #3 OR #4
6	(#5) AND (((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb] OR ((systematic review [ti] OR meta-analysis[pt] OR meta-analysis[ti] OR systematic literature review[ti] OR this systematic review[tw] OR pooling project[tw] OR (systematic review[tiab] AND review[pt]) OR meta synthesis[ti] OR meta-analy*[ti] OR integrative review[tw] OR integrative research review[tw] OR rapid review[tw] OR umbrella review[tw] OR consensus development conference[pt] OR practice guideline[pt] OR drug class reviews[ti] OR cochrane database syst rev[ta] OR acp journal club[ta] OR health technol assess[ta] OR evid rep technol assess summ[ta] OR jbi database system rev implement rep[ta] OR (clinical guideline[tw] AND management[tw]) OR ((evidence based[ti] OR evidence-based medicine[mh] OR best practice*[ti] OR evidence synthesis[tiab]) AND (review[pt] OR diseases category[mh] OR behavior and behavior mechanisms[mh] OR therapeutics[mh] OR evaluation study[pt] OR validation study[pt] OR guideline[pt] OR pmcbook)) OR ((systematic[tw] OR systematically[tw] OR critical[tiab] OR (study selection[tw]) OR (predetermined[tw] OR inclusion[tw] AND criteri* [tw]) OR exclusion criteri*[tw] OR main outcome measures[tw] OR standard of care[tw] OR standards of care[tw]) AND (survey[tiab] OR surveys[tiab] OR overview*[tw] OR review[tiab] OR reviews[tiab] OR search*[tw] OR handsearch[tw] OR analysis[ti] OR critique[tiab] OR appraisal[tw] OR (reduction[tw] AND (risk[mh] OR risk[tw]) AND (death OR recurrence))) AND



#	Suchfrage
	(literature[tiab] OR articles[tiab] OR publications[tiab] OR publication [tiab] OR bibliography[tiab] OR bibliographies[tiab] OR published[tiab] OR pooled data[tw] OR unpublished[tw] OR citation[tw] OR citations[tw] OR database[tiab] OR internet[tiab] OR textbooks[tiab] OR references[tw] OR scales[tw] OR papers[tw] OR datasets[tw] OR trials[tiab] OR meta-analy*[tw] OR (clinical[tiab] AND studies[tiab]) OR treatment outcome[mh] OR treatment outcome[tw] OR pmcbook)) NOT (letter[pt] OR newspaper article[pt]) OR Technical Report[ptyp]) OR ((((((trials[tiab] OR studies[tiab] OR database*[tiab] OR literature[tiab] OR publication*[tiab] OR Medline[tiab] OR Embase[tiab] OR Cochrane[tiab] OR Pubmed[tiab]))) AND systematic*[tiab] AND (search*[tiab] OR research*[tiab]))) OR (((((((((((HTA[tiab] OR technology assessment*[tiab]) OR technology report*[tiab]) OR (systematic*[tiab] AND review*[tiab])) OR (systematic*[tiab] AND overview*[tiab])) OR meta-analy*[tiab]) OR (meta[tiab] AND analyz*[tiab])) OR (meta[tiab] AND analys*[tiab])) OR (meta[tiab] AND analyt*[tiab])))) OR (((review*[tiab] OR overview*[tiab]) AND (evidence[tiab] AND based[tiab]))))))))
7	(#6) AND ("2017/03/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
8	(#7) NOT "The Cochrane database of systematic reviews"[Journal]
9	(#8) NOT (retracted publication [pt] OR retraction of publication [pt])

### Leitlinien in PubMed am 01.03.2022

verwendete Suchfilter:

*Konsentierter Standardfilter für Leitlinien (LL), Team Informationsmanagement der Abteilung Fachberatung Medizin, Gemeinsamer Bundesausschuss, letzte Aktualisierung am 21.06.2017.*

*Leclercq E et al., 2013. New CCG child filter [C];*

*angepasst durch Team Informationsmanagement der Abteilung Fachberatung Medizin, Gemeinsamer Bundesausschuss.*

#	Suchfrage
1	respiratory syncytial virus[MeSH Terms]
2	respiratory syncytial virus infections[MeSH Terms]
3	respiratory syncytial virus vaccines[MeSH Terms]
4	syncytial[Title/Abstract] AND (virus*[Title/Abstract] OR viral[Title/Abstract])
5	"Pneumovirus"[Mesh:NoExp]
6	pneumovirus infections[MeSH Terms]
7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6
8	"Bronchitis"[Mesh:NoExp]
9	bronchiolitis, viral[MeSH Terms]
10	bronchopneumonia[MeSH Terms]
11	"Pneumonia, Viral"[Mesh:NoExp]
12	bronchiolit*[Title/Abstract] OR pneumon*[Title/Abstract] OR bronchopneumon*[Title/Abstract] OR pleuropneumon*[Title/Abstract] OR lower

#	Suchfrage
	respiratory infection*[Title/Abstract] OR lower respiratory tract infection*[Title/Abstract] OR acute respiratory infection*[Title/Abstract] OR acute respiratory tract infection*[Title/Abstract]
13	#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12
14	Adolescent[mh] OR Child[mh] OR Infant[mh] OR Pediatrics[mh] OR infan*[tw] OR child*[tw] OR adolescen*[tw] OR pediatric*[tw] OR paediatric*[tw] OR pube*[tw] OR juvenil*[tw] OR school*[tw] OR newborn*[tiab] OR new-born*[tiab] OR neonat*[tiab] OR neonat*[tiab] OR premature*[tiab] OR postmature*[tiab] OR premature*[tiab] OR post-mature*[tiab] OR preterm*[tiab] OR pre-term*[tiab] OR baby[tiab] OR babies[tiab] OR toddler*[tiab] OR youngster*[tiab] OR preschool*[tiab] OR kindergart*[tiab] OR kid[tiab] OR kids[tiab] OR playgroup*[tiab] OR play-group*[tiab] OR playschool*[tiab] OR prepube*[tiab] OR preadolescenc*[tiab] OR junior high*[tiab] OR highschool*[tiab] OR senior high[tiab] OR young people*[tiab] OR minors[tiab] OR boy[tiab] OR boys[tiab] OR boyfriend[tiab] OR boyhood[tiab] OR girl*[tiab]
15	#13 AND #14
16	covid*[Title] OR corona*[Title] OR sars*[Title]
17	#13 NOT #16
18	#7 OR #15 OR #17
19	(#18) AND (Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR guideline*[ti] OR Consensus Development Conference[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR recommendation*[ti])
20	(#19) AND ("2017/03/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
21	(#20) NOT (retracted publication [pt] OR retraction of publication [pt])

### **Iterative Handsuche nach grauer Literatur, abgeschlossen am 02.03.2022**

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF)
- Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL)
  
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
- Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN)
- World Health Organization (WHO)
  
- ECRI Guidelines Trust (ECRI)
- Dynamed / EBSCO
- Guidelines International Network (GIN)
- Trip Medical Database

## Referenzen

1. **Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI).** Leitlinie zur Prophylaxe von schweren Erkrankungen durch Respiratory Syncytial Virus (RSV) bei Risikokindern; S2k-Leitlinie [online]. AWMF-Registernummer 048-012. Berlin (GER): Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); 2018. [Zugriff: 01.03.2022]. URL: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/048-012l\\_S2k\\_Prophylaxe-von-schweren-RSV-Erkrankungen-Risikokindern-Palivizumab\\_2018-11.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/048-012l_S2k_Prophylaxe-von-schweren-RSV-Erkrankungen-Risikokindern-Palivizumab_2018-11.pdf).
2. **Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI).** Leitlinie zur Prophylaxe von schweren Erkrankungen durch Respiratory Syncytial Virus (RSV) bei Risikokindern; Leitlinienreport [online]. AWMF-Registernummer 048-012. Berlin (GER): Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); 2018. [Zugriff: 01.03.2022]. URL: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/048-012m\\_S2k\\_Prophylaxe-von-schweren-RSV-Erkrankungen-Risikokindern-Palivizumab\\_2018-11.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/048-012m_S2k_Prophylaxe-von-schweren-RSV-Erkrankungen-Risikokindern-Palivizumab_2018-11.pdf).
3. **Garegnani L, Styrnisdóttir L, Roson Rodriguez P, Escobar Liquitay CM, Esteban I, Franco JVA.** Palivizumab for preventing severe respiratory syncytial virus (RSV) infection in children. Cochrane Database of Systematic Reviews [online]. 2021(11):Cd013757. URL: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD013757.pub2>.
4. **Kua KP, Lee SWH.** Systematic review of the safety and efficacy of Palivizumab among infants and young children with cystic fibrosis. *Pharmacotherapy* 2017;37(6):755-769.
5. **Sanders SL, Agwan S, Hassan M, Van Driel ML, Del Mar CB.** Immunoglobulin treatment for hospitalised infants and young children with respiratory syncytial virus infection. Cochrane Database of Systematic Reviews [online]. 2019(8):Cd009417. URL: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009417.pub2>.

- 
- [A] **Rethlefsen ML, Kirtley S, Waffenschmidt S, Ayala AP, Moher D, Page MJ, et al.** PRISMA-S: an extension to the PRISMA Statement for Reporting Literature Searches in Systematic Reviews. *Syst Rev* 2021;10(1):39. <https://doi.org/10.1186/s13643-020-01542-z>
- [B] **McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM, Cogo E, Foerster V, Lefebvre C.** PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. *J Clin Epidemiol* 2016;75:40-46. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.01.021>
- [C] **Leclercq E, Leeflang MM, Van Dalen EC, Kremer LC.** Validation of search filters for identifying pediatric studies in PubMed. *J Pediatr* 2013;162(3):629-634.

**Schriftliche Beteiligung der wissenschaftlich-medizinischen  
Fachgesellschaften und der Arzneimittelkommission der  
deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zur Bestimmung der  
zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

- keine eingegangenen schriftlichen Rückmeldungen gem. § 7 Absatz 6 Verfo