



**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: 2025-B-296 Clesrovimab

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

Clesrovimab

[Prävention von Respiratorischen-Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen 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 Übersicht „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

Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V

- Nirsevimab (Sekundärprophylaxe von RSV-Infektionen, Kinder während ihrer 1. RSV-Saison) vom 15. August 2024
- Nirsevimab (Erstmalige Dossierpflicht: Prävention von RSV-Erkrankungen, Kinder während ihrer 1. RSV-Saison, die nicht im Therapiehinweis zu RSV-Antikörpern adressiert sind (21. August 2025)

AM-RL Anlage IV - Therapiehinweise gemäß § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V zu RSV-Antikörper vom 2. November 2023

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:	
Clesrovimab	„zur Prävention von Respiratorischen-Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison.“
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"> – 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.
Nirsevimab (Injektionslösung) J06BD08 Beyfortus	Beyfortus ist indiziert zur Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus(RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei: <ul style="list-style-type: none"> – 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). <p>Beyfortus sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen angewendet werden.</p>

Quellen: AMIce-Datenbank, Fachinformationen

Abteilung Fachberatung Medizin

Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Vorgang: 2025-B-296 (Beratung nach § 35a SGB V)

Clesrovimab

Auftrag von: Abt. AM
Bearbeitet von: Abt. FB Med
Datum: 3. Dezember 2025

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	3
1 Indikation.....	4
2 Systematische Recherche.....	4
3 Ergebnisse.....	5
3.1 Cochrane Reviews.....	5
3.2 Systematische Reviews.....	9
3.3 Leitlinien.....	18
4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie.....	31
Referenzen	33

Abkürzungsverzeichnis

AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
CHD	Congenital heart disease
CLD	Chronic lung disease
DGPI	Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie
ICU	Intensive care unit
ECRI	Emergency Care Research Institute
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GIN	Guidelines International Network
GoR	Grade of Recommendations
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HR	Hazard Ratio
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KI	Konfidenzintervall
LAmAbs	Long-acting monoclonal antibodies
LMIC	Lower- middle income countries
LoE	Level of Evidence
LRTI	Lower respiratory tract infections
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OR	Odds Ratio
RR	Relatives Risiko
RSV	Respiratorisches-Synzytial-Virus
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
STIKO	Ständige Impfkommission
TRIP	Turn Research into Practice Database
wGA	Weeks' gestational age
WHO	World Health Organization

1 Indikation

Prävention von Respiratorischen-Synzytial-Virus (RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten 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 Synzytial-Virus (RSV) 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 der systematischen Literaturrecherche wurde auf die letzten fünf Jahre eingeschränkt. Die Datenbankrecherche erfolgte am 10.11.2025 und die Recherche nach grauer Literatur am 20.11.2025. Die detaillierte Darstellung der Recherchestrategie inkl. verwendeter Suchfilter sowie eine Auflistung durchsuchter Leitlinienorganisationen ist am Ende der Synopse aufgeführt. Mit Hilfe von EndNote wurden Dubletten identifiziert und entfernt. Die Recherchen ergaben insgesamt 519 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. Dabei wurde für systematische Reviews, inkl. Meta-Analysen, ein Publikationszeitraum von 2 Jahren und für Leitlinien von 5 Jahren betrachtet. 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 erfolgt eine synoptische Darstellung wesentlicher Inhalte der identifizierten Referenzen.

3 Ergebnisse

3.1 Cochrane Reviews

Garegnani L et al., 2025 [3].

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

Fragestellung

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

Methodik

Population:

- children 0 to 24 months of age of any gender, regardless of RSV infection history

Intervention:

- Palivizumab

Komparator:

- Placebo, no intervention, or standard care

Endpunkte:

- hospitalisation due to RSV infection, all-cause mortality, adverse events
- hospitalisation 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, and mechanical ventilation days

Recherche/Suchzeitraum:

- Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (2024, Issue 6) (searched on 3 July 2024)
- MEDLINE (Ovid) (1946 to 3 July 2024)
- Embase (Elsevier.com) (1974 to 3 July 2024)
- LILACS (Latin American and Caribbean Health Science Information database) (BIREME) (1982 to 3 July 2024)
- CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) (1981 to 3 July 2024)
- Scopus (1970 to 3 July 2024)

Qualitätsbewertung der Studien:

- Cochrane's RoB 2 tool

Ergebnisse

Anzahl eingeschlossener Studien:

- six studies with a total of 3611 children (Blanken 2013; Feltes 2003; IMpact-RSV Study Group 1998; Mazur 2023; Subramanian 1998; Tavsü 2014)

Charakteristika der Population/Studien:

- All studies included an at-risk population for RSV disease
- Three studies included infants 24 months of age or younger at the start of the RSV season with a gestational age of 35 weeks or less
- One study included infants with a gestational age of 32 weeks or younger who were hospitalised in the neonatal ICU, infants 12 months of age or younger at the beginning of the RSV season with a gestational age of 28 weeks, and infants born at 29 to 32 weeks of gestational age who were younger than six months old at the beginning of RSV season
- Two studies included children who had bronchopulmonary dysplasia and were 24 months of age or younger
- One study included children 24 months old or younger at the time of randomisation with documented haemodynamically significant congenital heart disease determined by the investigator and who had unoperated or partially corrected congenital heart disease
- One study included infants with a gestational age of 35 weeks or younger, who were younger than six months at the start of the RSV season and had at least one older sibling under 18 years
- All studies were parallel RCTs

Qualität der Studien:

- The risk of bias was similar across most outcomes, judged as 'low risk of bias'. The only exception was outcomes reported by one study that were judged as 'some concerns' (Tavsu 2014)

Studienergebnisse:

- Systemic palivizumab reduces hospitalisation due to RSV infection by 56%; based on 98 cases per 1000 participants in the placebo group, this corresponds to 43 per 1000 participants in the palivizumab group. Intranasal palivizumab may increase hospitalisations due to RSV infection, being 2.3 times higher in the palivizumab group (149 per 1000 participants) than in the placebo group (64 per 1000 participants)
- Palivizumab probably results in little to no difference in death and little to no difference in unwanted effects; based on 23 deaths per 1000 participants and 78 unwanted effects per 1000 participants in the placebo group, this corresponds to 16 deaths per 1000 participants and 84 unwanted effects per 1000 participants in the palivizumab group.
- Palivizumab probably results in a slight 20% reduction in hospitalisation due to respiratory illness.
- Systemic palivizumab may reduce the RSV infection rate by 67% at two years' follow-up and reduces the number of wheezing days by 61%. In comparison, intranasal palivizumab may increase the RSV infection rate by 64% and may result in little to no difference in wheezing days.

Figure 2. Forest plot for the outcome hospitalisation due to RSV infection.

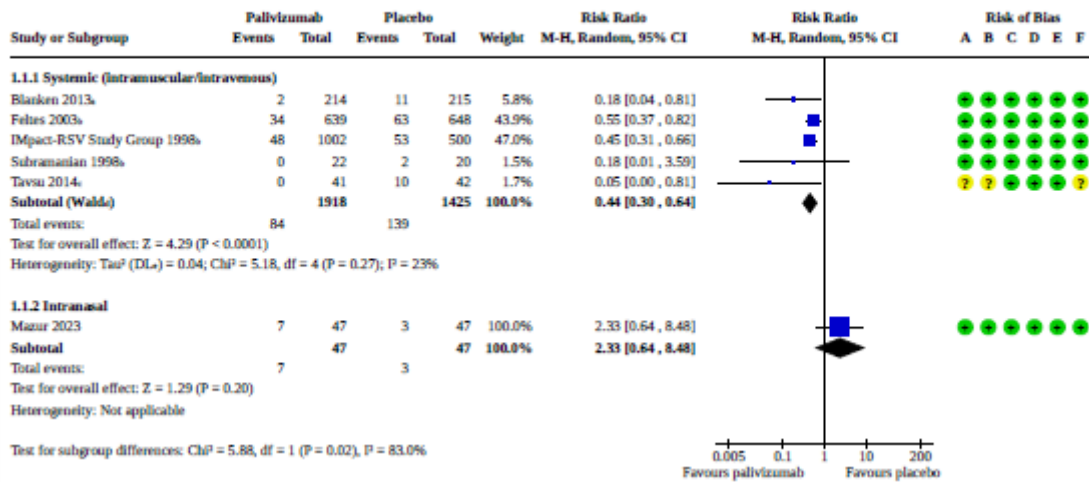


Figure 3. Forest plot for the outcome mortality.

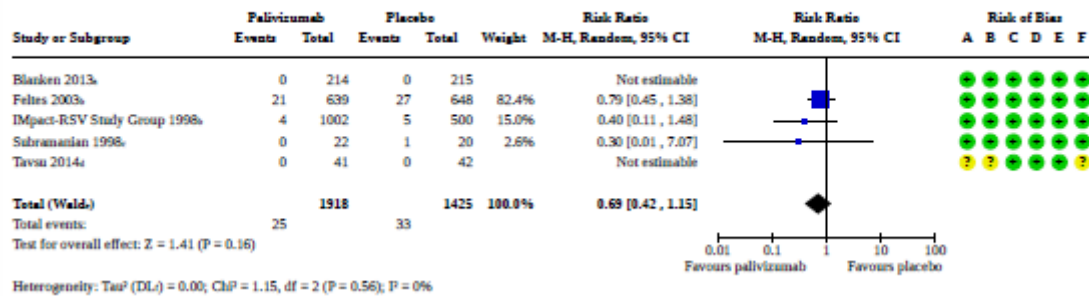


Figure 4. Forest plot for the outcome adverse events.

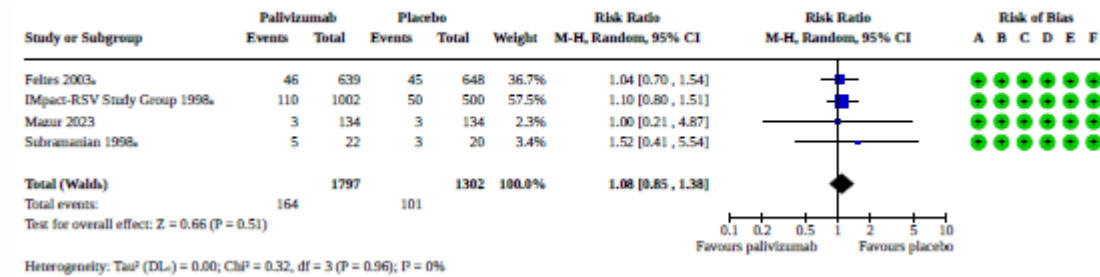


Figure 5. Forest plot for the outcome hospitalisation due to respiratory-related illness.

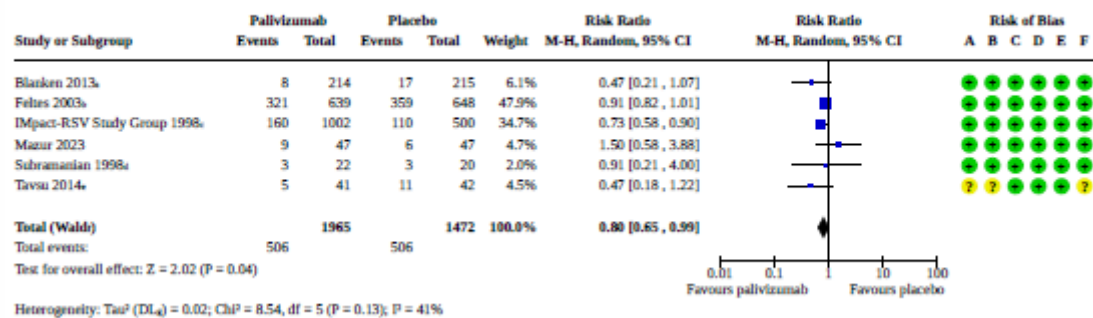
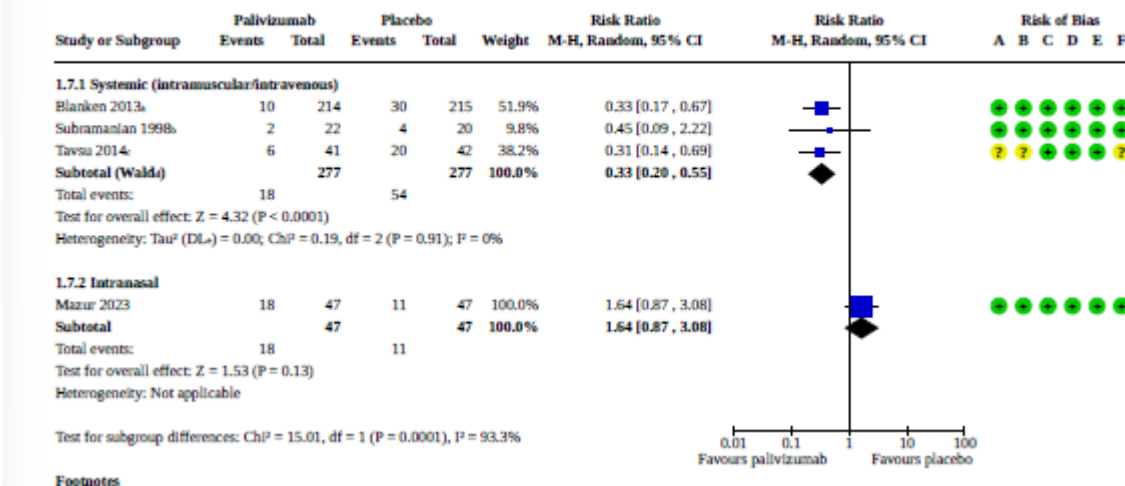


Figure 6. Forest plot for the outcome RSV infection.



Anmerkung/Fazit der Autoren

Based on the available evidence, prophylaxis with systemic palivizumab reduces hospitalisation due to RSV infection and probably results in little to no difference in mortality. Intranasal palivizumab may increase hospitalisation due to RSV infection. Palivizumab probably results in little to no difference in adverse events. Moreover, palivizumab probably results in a slight reduction in hospitalisation due to respiratory-related illness. Systemic palivizumab may result in a large reduction in RSV infections, whilst intranasal palivizumab may increase RSV infection. Systemic palivizumab also reduces the number of wheezing days, whilst intranasal palivizumab may result in little to no difference in the mean fraction of wheezing days. These results may be applicable to children with a high risk of severe RSV infection due to comorbidities.

Further research is needed to establish the effect of palivizumab in children with other comorbidities known as risk factors for severe RSV disease (e.g. immune deficiencies) and other social determinants of the disease, including children living in low- and middle-income countries, tropical regions, children lacking breastfeeding, living in poverty, or members of families in overcrowded situations.

3.2 Systematische Reviews

El-Atawi K et al., 2023 [2].

Efficacy and Safety of Palivizumab as a Prophylaxis for Respiratory Syncytial Virus (RSV) Disease: An Updated Systemic Review and Meta-Analysis

Fragestellung

This systematic review and meta-analysis summarizes the current evidence on the prophylactic use of palivizumab for RSV infections in infants and children regarding key outcomes such as mortality, disease severity, and hospital length of stay. We aimed to guide evidence-based recommendations on the role of palivizumab as a prophylactic option for severe RSV disease.

Methodik

Population:

- Infants between 28 days and three months of age

Intervention:

- palivizumab as an immunoprophylactic

Komparator:

- siehe Ergebnisse

Endpunkte:

- hospitalization for RSV infection, admission to ICU, mechanical ventilation for RSV infection, number of children reporting related adverse events, All-cause mortality, and lower respiratory tract infection

Recherche/Suchzeitraum:

MEDLINE via PubMed, Scopus, Cochrane, Web of Science, Embase, and Science Direct from inception till November 2023

Qualitätsbewertung der Studien:

- ROB Tool für RCT, NIH Tool for Kohortenstudien

Ergebnisse

Anzahl eingeschlossener Studien:

- 10 studies were finally included in the final qualitative synthesis; 4 studies were included in the quantitative analysis
- Davon 3 RCT (n = 2.831)

Charakteristika der Population:

- The included studies range from randomized controlled trials to retrospective and prospective cohort studies conducted between 1998 and 2021. The sample sizes range from 42 to 1502 participants.

Study ID	Year	Study design	Sample size	Study's arms		Outcomes
Viguria et al. [26]	2021	Prospective cohort study	142	Palivizumab	No palivizumab	Hospitalized patients
Yei et al. [25]	2021	Retrospective cohort study	415	Palivizumab	No palivizumab	Variables associated with respiratory syncytial virus (RSV)
Simões et al. [24]	2010	Prospective cohort study	191	Palivizumab	Non-RSV hospitalized	lower respiratory tract infections, risk of hospitalization, and ICU admission rate
Giebels et al. [22]	2008	Retrospective cohort study	75	Palivizumab	No palivizumab	Hospital stay per patient and the incidence of milder forms of respiratory illness that did not require hospitalization
McCormick & Southern [20]	2007	National survey study	143	Palivizumab	Placebo	Lower respiratory tract infection and other related adverse events
Simoões et al. [23]	2007	Prospective cohort study	191	Palivizumab	No palivizumab	Lower respiratory tract infection and an atopic diathesis on subsequent recurrent wheezing
Cohen et al. [27]	2005	Phase 2 clinical trial	186	Palivizumab	Placebo	Lower respiratory tract infection and other related adverse events.
Feltes et al. [18]	2003	RCT	1287	15 mg/kg palivizumab (IM)	Placebo	Days of RSV hospitalization, RSV hospital days of increased supplemental oxygen therapy, ICU admission, ICU days stay, Adverse events, Serious adverse events
Subramanian et al. [21]	1998	RCT	42	10 or 15 mg/kg palivizumab	0.9% saline	Safety, tolerance, immunogenicity, and pharmacokinetics of repeat intravenous doses of palivizumab
IMPact-RSV Study Group [19]	1998	RCT	1502	Palivizumab	Placebo	Safety and efficacy of prophylaxis with palivizumab in reducing the incidence of hospitalization

TABLE 2: Study characteristics

RCT: randomized controlled trials, ICU: intensive care unit

Qualität der Studien:

- Feltes et al. (2003), rated a low risk of bias across all domains except for unclear risk for selective reporting and other biases [18]. The IMPact-RSV Study Group (1998) also had a low risk of bias for most domains, with unclear risk for performance and detection bias [19]. Subramanian et al. (1998) had an unclear risk of bias in the selection and performance bias but low risk for the remaining domains [21].

Studienergebnisse:

- All-Cause Mortality: Three studies [18, 19, 20] reported the efficacy of palivizumab and placebo for immunoprophylaxis against RSV regarding all-cause mortality. The analysis

estimate showed no significant difference between palivizumab and placebo regarding all-cause mortality (RR=0.69, 95% CI: 0.42 to 1.15, P=0.16). No heterogeneity was detected between the studies as the pooled studies were homogenous (I²=0%, P=0.56) (Figure 3).

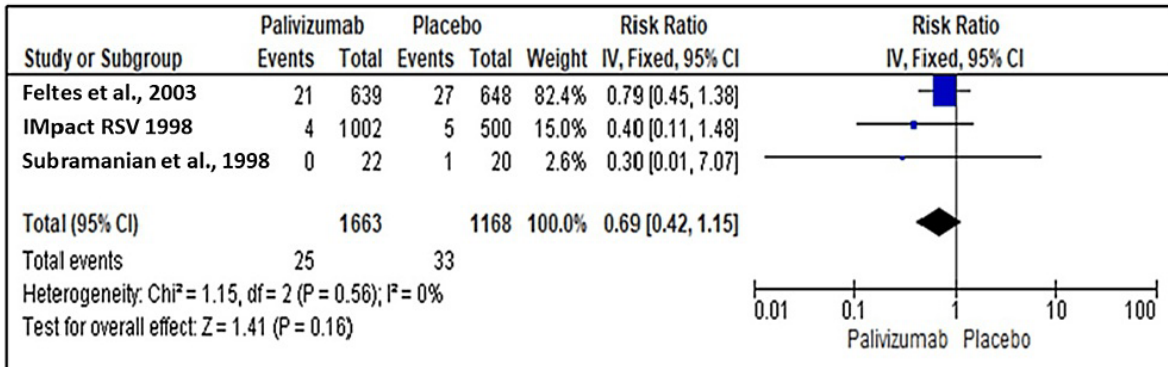


FIGURE 3: Forest plot showing the efficacy of palivizumab therapy regarding all-cause mortality

Feltes et al. (2003) [18], IMpact RSV Study Group (1998) [19], Subramanian et al. (1998) [20]

- Admission to ICU: Two studies reported the efficacy of palivizumab and placebo for Immunoprophylaxis against RSV regarding ICU admission [18,19]. The pooled analysis showed a significant difference between palivizumab and placebo regarding the ICU admission after Immunoprophylaxis, favoring palivizumab over the placebo (RR=0.49, 95% CI: 0.30 to 0.81; P=0.005). No heterogeneity was detected between the studies as the pooled studies were homogenous (I²=0%, P=0.64) (Figure 5).

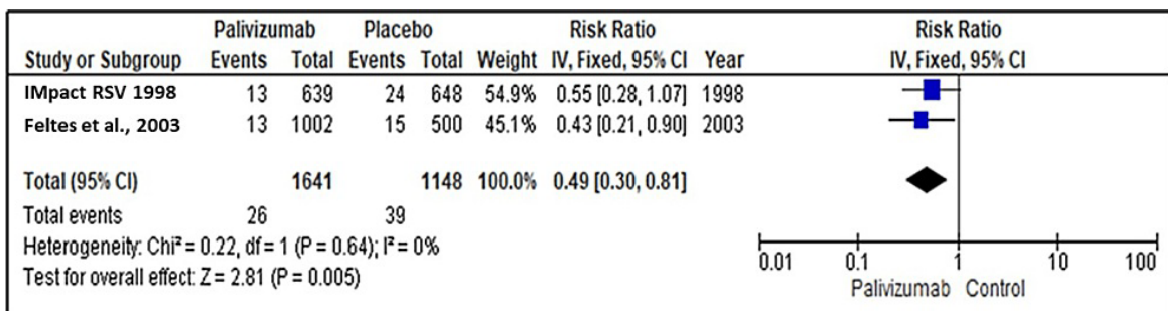


FIGURE 5: Forest plot showing the efficacy of palivizumab prophylaxis regarding ICU admission

ICU: intensive care unit

Feltes et al. (2003) [18], IMpact-RSV Study Group (1998) [19]

- Mechanical Ventilation for RSV Infection: Two studies reported the efficacy of palivizumab and placebo for Immunoprophylaxis against RSV regarding the mechanical ventilation for RSV infection. Palivizumab has no favorable effect in terms of mechanical ventilation reduction (RR=0.75; 95% CI [0.34, 1.67]; P=0.48). The pooled studies were heterogeneous (I²=59%, P=0.12), and the heterogeneity could not be resolved due to the limited number of included studies (Figure 6).

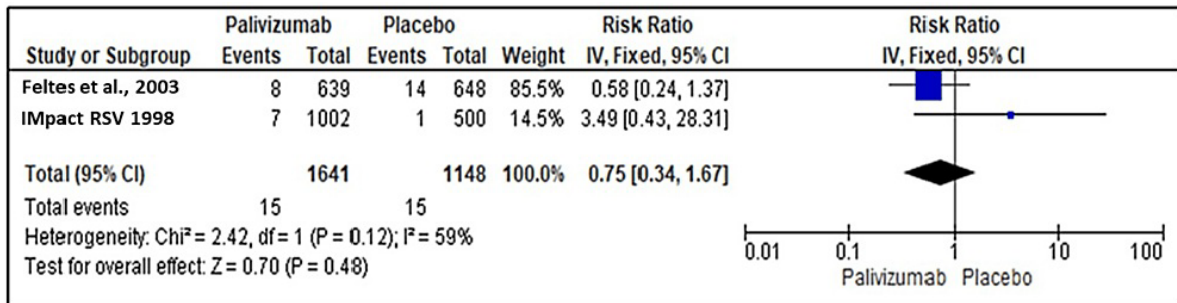


FIGURE 6: Forest plot showing the efficacy of palivizumab prophylaxis regarding mechanical ventilation for RSV infection

RSV: respiratory syncytial virus

Feltes et al. (2003) [18], IMpact-RSV Study Group (1998) [19]

- Adverse Events: Three studies reported the efficacy of palivizumab and placebo for immunoprophylaxis against RSV regarding the number of children reporting related adverse events. Palivizumab showed no favorable effect regarding related adverse events (AE) reduction (RR=1.09; 95%CI [0.85, 1.39]; P=0.5). No heterogeneity was detected between the pooled studies. The pooled studies were homogenous (I²=0%, P=0.86) (Figure 7).

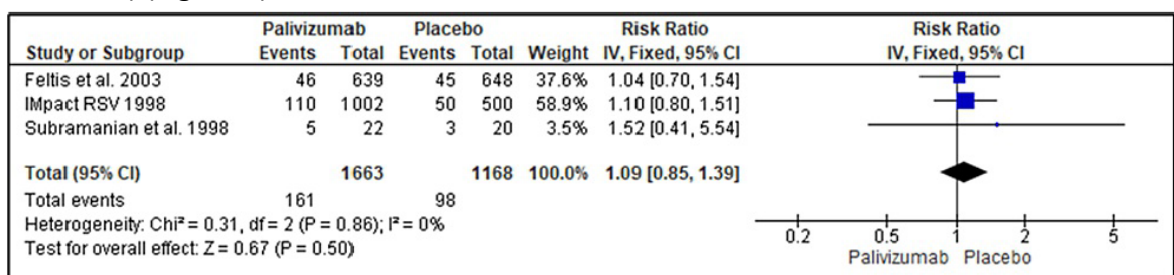


FIGURE 7: Forest plot showing the efficacy of palivizumab prophylaxis regarding the number of adverse events

Feltes et al. (2003) [18], IMpact-RSV Study Group (1998) [19], Subramanian et al. (1998) [21]

Anmerkung/Fazit der Autoren

In conclusion, this systematic review and meta-analysis provide high-quality evidence that palivizumab immunoprophylaxis substantially reduces respiratory syncytial virus (RSV) hospitalization rates but may not impact other clinical outcomes like mortality and disease severity in high-risk infants and children. The use of palivizumab should be considered in combination with its high costs and potential adverse effects like injection site reactions. Further research is warranted on the efficacy of palivizumab prophylaxis in reducing ICU admissions, mechanical ventilation, and long-term respiratory morbidity. Cost-effectiveness studies are also needed to guide evidence-based recommendations on the appropriate use of palivizumab for RSV immunoprophylaxis in pediatric populations.

Kommentar zum Review:

- Nur die RCTs wurden dargestellt (“Only four RCTs were included in the meta-analysis, and they varied substantially in design, patient population, dosage regimens, and outcome definitions”)
- Teilpopulation (28 Tage bis 3 Monate)
- Unklar warum ROB anstatt ROB-2

Tanashat M et al., 2025 [5].

Efficacy and safety of nirsevimab for preventing respiratory syncytial virus infection in infants: an updated systematic review and meta-analysis encompassing 11,001 participants

Fragestellung

This meta-analysis evaluated the efficacy and safety of nirsevimab in healthy infants born at varying gestational ages during their first RSV season.

Methodik

Population:

- infant patients at varying gestational ages

Intervention:

- Nirsevimab

Komparator:

- Placebo or Standard care (no intervention)

Endpunkte:

- the incidence of RSV illness, with secondary outcomes of RSV-related hospitalization and adverse events

Recherche/Suchzeitraum:

- PubMed, SCOPUS, Cochrane Library, and Web of Science up to March 2025.

Qualitätsbewertung der Studien:

- Cochrane RoB2 tool

Ergebnisse

Anzahl eingeschlossener Studien:

- three studies were eligible for systematic review (n =11,001 patients)

Charakteristika der Population/Studien:

Study and ref	Year	Study design	N Nirsevimab/ comparator	Comparison	Nirsevimab dose	Country	Follow-up	Inclusion criteria	Primary outcome
Drysdale et al ¹⁸	2023	Multicenter phase III RCT	4037/4021	Standard care (no intervention)	Single IM injection, 50 mg for infants weighing < 5 kg and 100 mg for those weighing ≥5 kg	International	3 months for most infants; the trial is ongoing, with a planned follow-up period of at least 12 months after randomization	Born at ≥29 weeks gestational age and aged 0 to 12 months (calendar age), who are entering their first RSV season on the day of randomization in the study	Hospitalization for RSV-associated lower respiratory tract infection, defined as hospital admission and an RSV-positive test result
Griffin et al ¹⁰	2020	Multicenter phase III RCT	969/484	Placebo	Single IM injection, 50 mg	International	150 days after administration of the dose	Healthy infants born between 29 weeks 0 days and 34 weeks 6 days gestational age; infants who are entering their first full RSV season at the time of screening	Medically attended RSV-associated lower respiratory tract infection through 150 days after dose administration
Hammit et al ¹⁷	2022	Multicenter phase III RCT	994/496	Placebo	Single IM injection, 50 mg	International	150 days after administration of the dose	Healthy infants born at or after 35 weeks of gestational age, including infants with underlying illnesses like cystic fibrosis or Down syndrome who have no additional risk factors; infants entering their first RSV season during the screening; availability to complete the follow-up period, which extends to 17 months after receiving the investigational product	Medically attended RSV-associated lower respiratory tract infection through 150 days after the injection

IM indicates intramuscular; RCT, randomized controlled trial; RSV, respiratory syncytial virus.

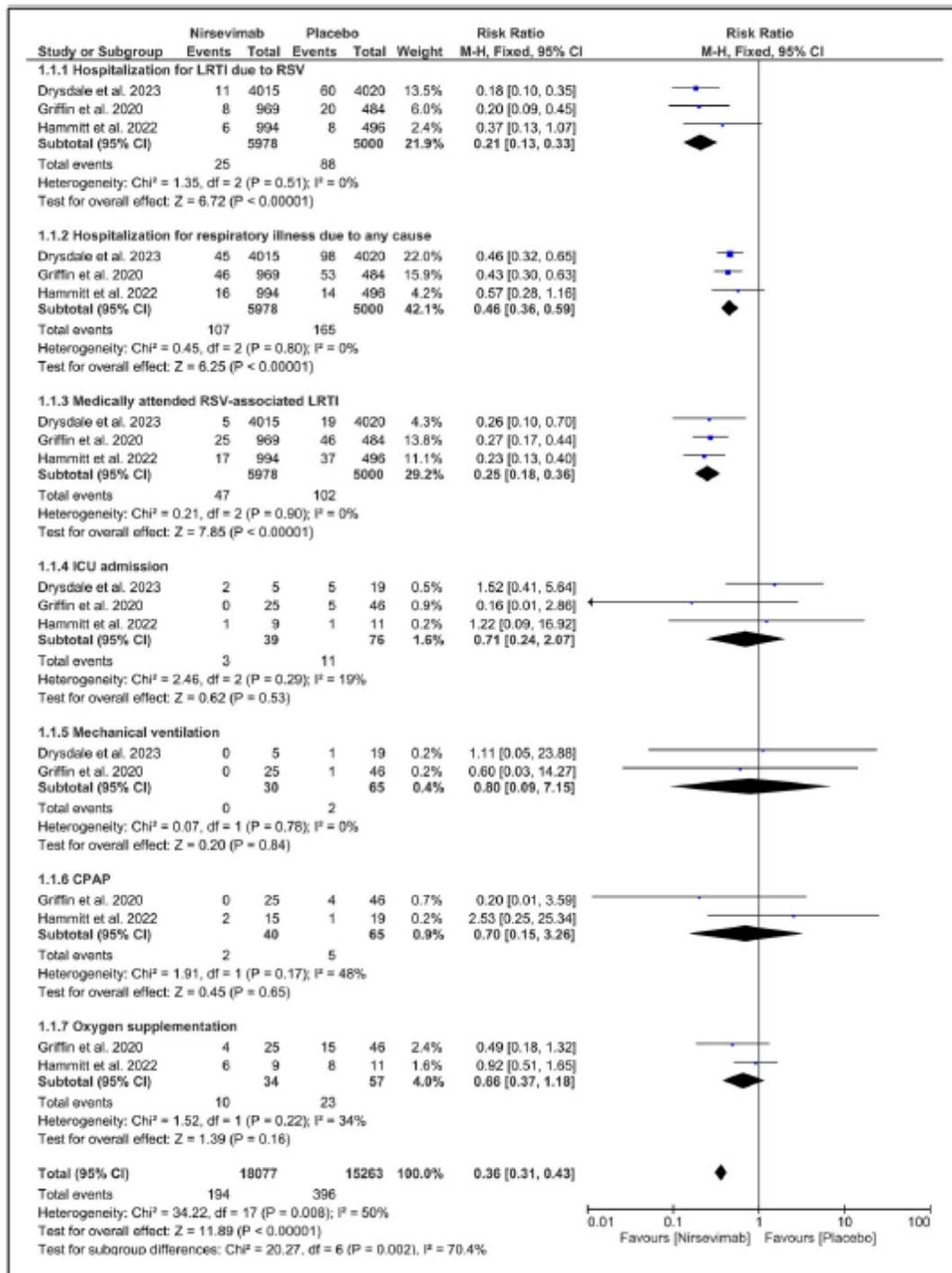
Qualität der Studien:

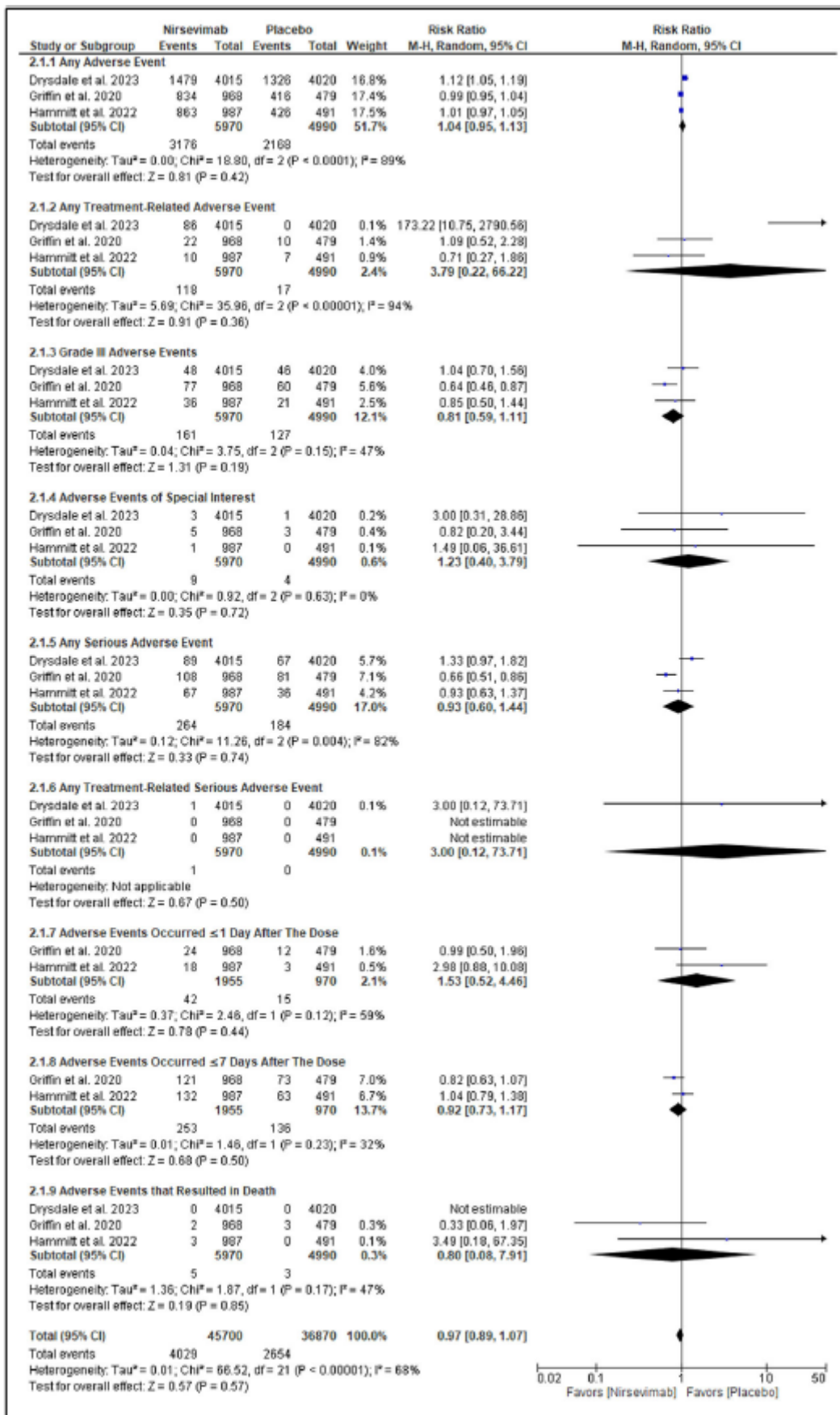


Figure 2 Risk of bias assessment represented in traffic lights and summary plots according to the Cochrane risk-of-bias tool, created using robvis.¹⁹

Studienergebnisse:

- Nirsevimab was significantly associated with decreased hospitalization for ARE (lower respiratory tract infections) due to RSV (risk ratio [RR]: 0.21; 95% confidence interval [CI] 0.13, 0.33; P=0.00001), hospitalization for respiratory illness due to any cause (RR: 0.46; 95% CI 0.36, 0.59; P=0.00001), and medically attended RSV-associated LRTI (RR: 0.25; 95% CI 0.18, 0.36; P=0.00001) compared to placebo. Comparable results were found in composite safety outcomes and adverse events; however, nirsevimab significantly reduced the incidence of bronchiolitis (RR: 0.70; 95% CI 0.56, 0.88; P=0.002).





Anmerkung/Fazit der Autoren

Nirsevimab shows promise in preventing RSV infections and hospitalizations, warranting further study on its practicality and cost-effectiveness.

3.3 Leitlinien

DGPI, 2023 [1].

Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI)

Prophylaxe von schweren Erkrankungen durch Respiratory Syncytial Virus (RSV) bei Risikokindern; S2k-Leitlinie, Langfassung, Version 5.2

Zielsetzung/Fragestellung

Die Leitlinie enthält Empfehlungen zur Prophylaxe von Respiratory Syncytial Virus (RSV)-Infektionen bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahre) mit einem erhöhten Risiko für schwere RSV-Erkrankungen. 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 deutschen Versorgungskontext, wird die LL jedoch ergänzend dargestellt.

Grundlage der Leitlinie

Es liegt ein Amendment 1.0, welches am 16.9.2024 veröffentlicht wurde vor.

- 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. Gültig bis 24.09.2028

Recherche/Suchzeitraum:

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

LoE/GoR

Dreistufiges Schema zur Graduierung von Empfehlungen

Beschreibung	Ausdrucksweise
Starke Empfehlung	Soll /Soll nicht
Empfehlung	Sollte /sollte nicht
Empfehlung offen	Kann erwogen/verzichtet werden

Feststellung der Konsensstärke

Klassifikation der Konsensstärke	
Starker Konsens	> 95% der Stimmberechtigten
Konsens	>75-95% der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	>50-75% der Stimmberechtigten
Keine mehrheitliche Zustimmung	<50% der Stimmberechtigten

Sonstige methodische Hinweise

Für das vorliegende Amendment vom September 2024 wurde die Zustimmung zu den modifizierten Empfehlungen sowie zur neuen Empfehlung 4.19 von allen abstimmungsberechtigten Mandatstragenden eingeholt. Das AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement hat diesem umfangreichen Amendment aufgrund der zeitlichen Enge in Bezug auf die RSV-Saison sowie der notwendigen Änderungen aufgrund nur einer Änderung durch die STIKO als Ausnahme der sonst empfohlenen Vorgehensweise zugestimmt.

Hintergrund des Amendments:

- [...] **Im Juni 2024 hat die Ständige Impfkommision am Robert-Koch-Institut (STIKO) entschieden, Nirsevimab für alle Neugeborenen und Säuglinge unabhängig von möglichen Risikofaktoren in ihrer ersten RSV-Saison zu empfehlen.** Präferentiell sollen weiterhin, auch in Übereinstimmung mit der neuen STIKO Empfehlung, die in der AWMF-Leitlinie definierten Risikokinder geschützt werden, da sie eine deutlich erhöhte Morbidität und Mortalität im Vergleich zu gesunden Neugeborenen aufweisen.

Referenz: Robert-Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin, 26/2024. 2024 [cited 2024; Available from: [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2024/Ausgaben/26_24.pdf? blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2024/Ausgaben/26_24.pdf?blob=publicationFile)

e

- [...] Die vorliegende AWMF-Leitlinie ist weiterhin erforderlich, da hier die Risikokinder für schwere RSV-Erkrankungen aufgrund der vorliegenden Evidenz im Detail definiert wurden. Dies ist notwendig, um im Falle von Lieferengpässen die Patienten zu identifizieren, die eine Prophylaxe präferentiell erhalten sollten, und die im Falle z.B. der Nicht-Verfügbarkeit von Nirsevimab weiterhin eine Prophylaxe mit Palivizumab erhalten sollen. Daher wurden die Empfehlungen zur Gabe von mABs im Amendment der bestehenden Leitlinie angepasst, um der verbesserten Datenlage Rechnung zu tragen und weitgehend Kongruenz mit der neuen STIKO Empfehlung zu erzielen. Unverändert bleiben in der AWMF-Leitlinie die Empfehlungen zu Nutzen, Risiken und Effekten von nicht-medikamentöser Infektionsprophylaxe und zu den hygienischen Maßnahmen.

Empfehlungen

2. Risikogruppen für schwere Erkrankungen durch RSV

Empfehlung 2.1	Stand 2023
<p>Bei Frühgeborenen, Neugeborenen, Säuglingen sowie Kindern vor allem mit</p> <ul style="list-style-type: none"> • chronischer Lungenerkrankung (z.B. bronchopulmonaler Dysplasie, interstitieller Lungenerkrankung, zystischer Fibrose, angeborenen Atemwegsanomalien) • schweren Herzerkrankungen und komplexen angeborenen Herzfehlern • angeborenen oder erworbenen Formen der schweren Immundefizienz • neuromuskulären Erkrankungen • syndromalen Erkrankungen wie der Trisomie 21 • angeborenen Fehlbildungen • schweren Grunderkrankungen <p>soll das erhöhte Risiko für einen schweren Verlauf einer RSV-Erkrankung in Betracht gezogen werden.</p> <p><i>Abstimmungsergebnis: starke Empfehlung, starker Konsens</i></p>	

Statement 2.1	Stand 2023
<p>Zu weiteren (s. Empfehlung 2.1) potentiellen Risikofaktoren für RSV-Infektionen und/oder schweren RSV-Erkrankungen gehören:</p> <ul style="list-style-type: none"> • niedriges Geburtsgewicht • Alter unter 6 Monaten • Mehrlingsgeburt • männliches Geschlecht • Geschwister im Kleinkindalter • Besuch einer Gemeinschaftseinrichtung (z.B. Krippe, Kinder-Tagesstätte, Kindergarten) • Rauchexposition durch Eltern und im Haushalt • niedriger Sozial- und Ausbildungsstatus der Eltern • Unterernährung • positive Familienanamnese für atopische Erkrankungen, insbesondere Asthma <p><i>Abstimmungsergebnis: Mehrheitliche Zustimmung</i></p>	

4. Passive Immunisierung mit monoklonalen Antikörpern zur Prophylaxe von schweren RSV-Erkrankungen

Empfehlung 4.2	Modifiziert, Stand 2024 (Amendment)
<p>Frühgeborene im Alter von ≤ 24 Lebensmonaten zum Beginn der RSV-Saison, die wegen mittelschwerer oder schwerer bronchopulmonaler Dysplasie/chronischer Lungenerkrankung in den letzten sechs Monaten vor Beginn der RSV-Saison mit Sauerstoff behandelt oder beatmet wurden, haben ein hohes Risiko, eine schwere RSV-Erkrankung (z.B. mit Hospitalisation) zu erleiden.</p> <p>Diese Kinder <u>sollen</u> in bzw. vor ihrer ersten RSV-Saison* eine Prophylaxe mit Nirsevimab erhalten; zusätzlich <u>sollten</u> sie vor ihrer zweiten RSV-Saison eine Prophylaxe mit Nirsevimab erhalten. Bei fehlender Verfügbarkeit sollen bzw. sollten sie eine Prophylaxe mit Palivizumab erhalten.</p> <p>*in Übereinstimmung mit der STIKO Empfehlung Juni 2024</p> <p><i>Abstimmungsergebnis: starke Empfehlung bzw. Empfehlung; starker Konsens</i></p>	

Empfehlung 4.3	Modifiziert, Stand 2024 (Amendment)
<p>Frühgeborene mit einem Gestationsalter von $\leq 28+6$ Schwangerschaftswochen im Alter von ≤ 6 Monaten zum Beginn der RSV-Saison haben ein mittleres Risiko, eine schwere RSV-Erkrankung (z.B. mit Hospitalisation) zu erleiden.</p> <p>Diese Kinder sollen eine Prophylaxe mit Nirsevimab in bzw. vor ihrer ersten RSV-Saison erhalten*. Bei fehlender Verfügbarkeit können sie eine Prophylaxe mit Palivizumab erhalten.</p> <p>*in Übereinstimmung mit der STIKO Empfehlung Juni 2024</p> <p><i>Abstimmungsergebnis: starke Empfehlung bzw. Empfehlung; starker Konsens</i></p>	

Empfehlung 4.4	Modifiziert, Stand 2024 (Amendment)
<p>Frühgeborene mit einem Gestationsalter von 29+0 bis 34+6 Schwangerschaftswochen im Alter von ≤ 6 Monaten zum Beginn der RSV-Saison haben ein erhöhtes Risiko, eine schwere RSV-Erkrankung (z.B. mit Hospitalisation) zu erleiden.</p> <p>Diese Kinder sollen eine Prophylaxe mit Nirsevimab in bzw. vor ihrer ersten RSV-Saison erhalten*. Bei fehlender Verfügbarkeit können sie eine Prophylaxe mit Palivizumab erhalten</p> <p>*in Übereinstimmung mit der STIKO Empfehlung Juni 2024</p>	
<p>Abstimmungsergebnis: Starke Empfehlung/Empfehlung, starker Konsens</p>	

Empfehlung 4.5	Modifiziert, Stand 2024 (Amendment)
<p>Die Wirksamkeit einer RSV-Prophylaxe mit Palivizumab/Nirsevimab bei Kindern unter 24 Monaten mit schwerer, therapiepflichtiger chronischer Lungenerkrankung (Ausnahme: bronchopulmonale Dysplasie), mit gestörter bronchialer Clearance (cystischer Fibrose [CF], primärer ciliärer Dyskinesie [PCDJ]), angeborenen Atemwegsfehlbildungen, Zwerchfellhernien oder interstitiellen Lungenerkrankungen ist unklar.</p> <p>Diese Kinder sollen eine Prophylaxe mit Nirsevimab in bzw. vor ihrer ersten RSV-Saison erhalten*. Eine Nirsevimab-Prophylaxe in der zweiten RSV-Saison kann individuell erwogen werden.</p> <p>*in Übereinstimmung mit der STIKO Empfehlung Juni 2024</p>	
<p>Abstimmungsergebnis: starke bzw. offene Empfehlung, starker Konsens</p>	

Im Amendment 2024 entfällt die Empfehlung 4.6, da sie in der Empfehlung 4.5. erfasst wird. Die

Nummerierung der Empfehlungen wird wie in der Erstfassung der Leitlinie beibehalten, d.h.

Empfehlung 4.6 fehlt im Amendment 2024.

Empfehlung 4.7	Modifiziert, Stand 2024 (Amendment)
<p>Kinder mit hämodynamisch relevanter Herzerkrankung, vor allem mit operations- bzw. interventionsbedürftigen Herzfehlern mit signifikantem Links-rechts-Shunt und pulmonaler Überflutung, mit pulmonal-arterieller Hypertonie, mit pulmonal-venöser Stauung oder Zyanose sowie bei schwerer Herzinsuffizienz unter medikamentöser Therapie haben ein hohes (Alter < 6 Monate) bzw. mittleres Risiko (Alter 6-12 Monate) für eine schwere RSV-Erkrankung. Für die Altersgruppe von 13-24 Monaten wird das Risiko kontrovers beurteilt.</p> <p><u>Nirsevimab</u>: Diese Kinder sollen eine Prophylaxe mit Nirsevimab in bzw. vor ihrer ersten RSV-Saison erhalten*. Eine Nirsevimab-Prophylaxe in der zweiten RSV-Saison kann individuell erwogen werden. Bei Nicht-Verfügbarkeit von Nirsevimab sollte wie folgt vorgegangen werden:</p> <p><u>Palivizumab</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Die o.g. Patienten sollen im Alter von < 6 Monaten zum Beginn (bzw. während) der RSV-Saison eine Palivizumab-Prophylaxe erhalten. (starke Empfehlung) - Die o.g. Patienten sollten im Alter von 6-12 Monaten zum Beginn (bzw. während) der RSV-Saison eine Palivizumab-Prophylaxe erhalten. (Empfehlung) - Bei o.g. Patienten kann im Alter von 13-24 Monaten zu Beginn (bzw. während) der RSV-Saison eine Palivizumab-Prophylaxe erwogen werden. (offene Empfehlung) <p>*in Übereinstimmung mit der STIKO Empfehlung Juni 2024</p>	
<p>Abstimmungsergebnis: Starke Empfehlung, Empfehlung, offene Empfehlung (wie angegeben), starker Konsens</p>	



Empfehlung 4.8	Modifiziert, Stand 2024 (Amendment)
<p>Neugeborene und Säuglinge, die nicht zu den aufgeführten Risikogruppen (s. Empfehlung 4.7) gehören mit angeborenen hämodynamisch <u>nicht</u> relevanten Herzfehlern, z.B.</p> <ul style="list-style-type: none">• persistierendes Foramen ovale• bikuspidale Aortenklappe• leichte und aktuell nicht therapiebedürftige Pulmonal-, Aortenklappen-, oder Aortenisthmusstenose• kleiner isolierter Vorhof- oder Ventrikelseptumdefekt (ASD/VSD)• kleiner persistierender Ductus arteriosus (PDA)• komplett verschlossenen (operativ oder interventionell) vormals hämodynamisch relevanten Vitien ohne Medikationsbedarf <p>sollen eine RSV-Prophylaxe mit Nirsevimab in bzw. vor der ersten RSV-Saison erhalten*.</p> <p>Bei fehlender Verfügbarkeit sollen sie keine Prophylaxe mit Palivizumab erhalten.</p> <p>*in Übereinstimmung mit der STIKO Empfehlung Juni 2024</p>	
Abstimmungsergebnis: Starke Empfehlung, starker Konsens	

Empfehlung 4.9	Stand 2023
<p>Bei Vorliegen einer substitutionspflichtigen Hypogammaglobulinämie sollen unabhängig vom Lebensalter und anderen präventiven Maßnahmen polyvalente Immunglobuline zur Prävention respiratorischer Virusinfektionen verabreicht werden.</p>	
Abstimmungsergebnis: starke Empfehlung, starker Konsens	

Empfehlung 4.10	Stand 2023
<p>Eine RSV-Prophylaxe mit <u>Palivizumab</u> kann bei Kindern unter 24 Monaten mit angeborenen oder erworbenen Formen der schweren Immundefizienz im Rahmen einer individuellen Nutzen-Risikobewertung durchgeführt werden.</p>	
Abstimmungsergebnis: offene Empfehlung, starker Konsens	

Empfehlung 4.11	Modifiziert, Stand 2024 (Amendment)
<p>Eine RSV-Prophylaxe mit Nirsevimab ist bisher bei Kindern mit angeborenen oder erworbenen Formen der schweren Immundefizienz nicht untersucht.</p> <p>Diese Kinder sollen in bzw. vor ihrer ersten RSV-Saison* eine Prophylaxe mit Nirsevimab erhalten. Eine Nirsevimab-Prophylaxe in der zweiten RSV-Saison kann individuell erwogen werden.</p> <p>*in Übereinstimmung mit der STIKO Empfehlung Juni 2024</p>	
Abstimmungsergebnis: Starke Empfehlung, starker Konsens	

Empfehlung 4.12	Modifiziert, Stand 2024 (Amendment)
<p>Kindern \leq 24 Monate mit</p> <ul style="list-style-type: none"> • syndromalen Erkrankungen mit erhöhter Infektanfälligkeit • neuromuskulärer Schwäche und dadurch beeinträchtigtem Abhusten und/oder eingeschränkter Lungenfunktion <p>Diese Kinder sollen eine Prophylaxe mit Nirsevimab in bzw. vor ihrer ersten RSV-Saison erhalten*. Eine Nirsevimab-Prophylaxe in der zweiten RSV-Saison kann individuell erwogen werden. Bei fehlender Verfügbarkeit kann eine Prophylaxe mit Palivizumab erwogen werden.</p> <p>*in Übereinstimmung mit der STIKO Empfehlung Juni 2024</p>	
<p>Abstimmungsergebnis: <i>Starke Empfehlung/Empfehlung, starker Konsens</i></p>	

Empfehlung 4.13	Stand 2023
<p>Der Einsatz einer RSV-Immunprophylaxe mit dem primären Ziel, rezidivierende obstruktive Episoden oder Asthma im späteren Kindesalter zu verhindern, kann derzeit nicht empfohlen werden.</p>	
<p>Abstimmungsergebnis: <i>starke Empfehlung, starker Konsens</i></p>	

Empfehlung 4.14	
<p>Die Wirksamkeit von monoklonalen Antikörpern (Nirsevimab, Palivizumab) zur Verhinderung nosokomialer RSV-Infektionen im stationären Bereich ist nicht ausreichend belegt.</p> <p>In Übereinstimmung mit der Empfehlung der STIKO (Juni 2024)</p> <ul style="list-style-type: none"> • sollten Neugeborene mit postnatal längerem stationären Aufenthalt Nirsevimab, ggfs. Palivizumab, rechtzeitig vor Entlassung erhalten, wenn der Aufenthalt in die RSV-Saison fällt. • kann eine passive Immunisierung mit Nirsevimab, ggfs. Palivizumab auch bereits während des Klinikaufenthalts erwogen werden, wenn dies zur Vermeidung von nosokomialen Infektionen sinnvoll erscheint. 	
<p>Abstimmungsergebnis: <i>Empfehlung, offene Empfehlung, starker Konsens</i></p>	

Empfehlung 4.15	Stand 2023
<p>Die Wirksamkeit von Palivizumab oder Nirsevimab zur Behandlung von Patienten mit manifester RSV-Infektion im stationären Bereich ist nicht belegt. Daher sollten Palivizumab oder Nirsevimab nicht zur Therapie von RSV-Infektionen eingesetzt werden.</p>	
<p>Abstimmungsergebnis: <i>Empfehlung, starker Konsens</i></p>	

Empfehlung 4.16	Modifiziert, Stand 2024 (Amendment)
<p>Bei Säuglingen, die zwischen April und September geboren sind, soll die erste <u>Palivizumab</u>-Dosis oder die <u>Nirsevimab</u>-Gabe* möglichst im Herbst vor Beginn ihrer 1. RSV-Saison, in der Regel zwischen September und November, appliziert werden. (Starke Empfehlung)</p> <p>Neugeborene jeglichen Gestationsalters, die während der RSV-Saison (meist zwischen Oktober und März) geboren werden, sollen Nirsevimab frühzeitig erhalten. Hierzu bietet sich z.B. die U2- Untersuchung entweder bereits in der Geburtsklinik oder eine frühzeitige Terminvereinbarung in einer Arzt-Praxis an. (Starke Empfehlung)</p> <p>Falls Nirsevimab nicht zur Verfügung steht und die Kinder aufgrund des Risikos prioritär Palivizumab erhalten, sollten die vier weiteren Dosen von <u>Palivizumab</u> in 4-wöchentlichen Abständen verabreicht werden. (Empfehlung)</p> <p>Bei Gabe von Palivizumab sollen die 4-Wochen-Intervalle v.a. zum Prophylaxe-Beginn eingehalten werden. (starke Empfehlung)</p> <p>Die Prophylaxe mit <u>Palivizumab/Nirsevimab</u> kann zeitgleich mit aktiven Impfungen gegeben werden*.</p> <p>*in Übereinstimmung mit der STIKO Empfehlung Juni 2024</p> <p>Abstimmungsergebnis: starke Empfehlung/Empfehlung, starker Konsens</p>	

Im Amendment 2024 entfällt die Empfehlung 4.17, da sie in der Empfehlung 4.14. erfasst wird. Die Nummerierung der Empfehlungen wird wie in der Erstfassung der Leitlinie beibehalten, d.h. Empfehlung 4.17 fehlt im Amendment 2024.

Empfehlung 4.18	Modifiziert, Stand 2024 (Amendment)
<p>Eine RSV-Erkrankung im ersten Lebensjahr führt zwar nicht zur Bildung von schützenden Antikörpern, eine erneute RSV-Erkrankung mit Hospitalisierung ist aber sehr selten. Nach einer labordiagnostisch gesicherten RSV-Infektion soll keine Nirsevimab-Gabe in derselben RSV-Saison erfolgen*. Eine bereits begonnene Palivizumab-Prophylaxe soll abgebrochen werden.</p> <p>*in Übereinstimmung mit der STIKO Empfehlung Juni 2024</p> <p>Abstimmungsergebnis: starke Empfehlung, starker Konsens</p>	

Empfehlung 4.19	Neu, Stand 2024 (Amendment)
<p>Für Kinder mit hohem Risiko, deren Mütter eine maternale RSV-Impfung in der Schwangerschaft erhalten haben, wird nach Geburt zusätzlich eine Prophylaxe mit Nirsevimab (bzw. bei Nicht-Verfügbarkeit von Nirsevimab abhängig von den oben gegebenen Empfehlungen Palivizumab) in bzw. vor ihrer ersten RSV-Saison empfohlen*.</p> <p>Zu diesen Risikokindern gehören z.B.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Frühgeborene ≤ 34 +6 Schwangerschaftswochen • Kinder mit hämodynamisch relevanter Herzerkrankung, vor allem mit operations- bzw. interventionsbedürftigen Herzfehlern mit signifikantem Links-rechts-Shunt und pulmonaler Überflutung, mit pulmonal-arterieller Hypertonie, mit pulmonal-venöser Stauung oder Zyanose, sowie bei schwerer Herzinsuffizienz unter medikamentöser Therapie • Kindern mit angeborenen oder erworbenen Formen der schweren Immundefizienz • Kinder mit syndromalen Erkrankungen mit erhöhter Infektanfälligkeit, neuromuskulärer Schwäche und dadurch beeinträchtigtem Abhusten und/oder eingeschränkter Lungenfunktion • Kindern mit schwerer, therapiepflichtiger chronischer Lungenerkrankung, mit gestörter bronchialer Clearance (cystischer Fibrose [CF], primärer ciliärer Dyskinesie [PCD]), angeborenen Atemwegsfehlbildungen, Zwerchfellhernien oder interstitiellen Lungenerkrankungen <p>*in Übereinstimmung mit der STIKO Empfehlung Juni 2024</p> <p>Abstimmungsergebnis: Empfehlung, starker Konsens</p>	

Manzoni P et al., 2025 [4].

Systematic Review and Expert Consensus on the Use of Long-acting Monoclonal Antibodies for Prevention of Respiratory Syncytial Virus Disease: ARMADA (Advancing RSV Management And Disease Awareness) Taskforce

Zielsetzung/Fragestellung

The ARMADA Taskforce was formed with the aim of developing an expert- and evidence-driven consensus on LAMAbs for RSV disease prevention. It is anticipated that the consensus recommendations will provide a universal template or blueprint to inform the development of regional and national society guidelines across the world.

Methodik

Die Leitlinie erfüllt nicht ausreichend die methodischen Anforderungen. Aufgrund limitierter höherwertiger Evidenz wird die LL jedoch ergänzend dargestellt.

Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium: trifft teilweise zu (keine Patientenvertretung);
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt;
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz;
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren: trifft teilweise zu, es wird kein externes Begutachtungsverfahren beschrieben;
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist über den Hintergrundtext dargestellt;
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert: trifft nicht zu.

Recherche/Suchzeitraum:

- PubMed (Medline), Embase, and the Cochrane Library were searched from database inception until 23 February 2024
- To increase the robustness of the review, the gray literature was also assessed to capture a wider range of sources, including government reports and conference abstracts
- Risk of bias was assessed using the Cochrane Collaboration Risk of Bias 2

LoE/ GoR

- The recommendations were reviewed and edited by the Taskforce, which then voted on each recommendation (1 = fully agree; 2 = partially agree; 3 = undecided; 4 = disagree; 5 = strongly disagree), with consensus defined as $\geq 75\%$ of the Taskforce voting as “fully agree” or “partially agree.”
- The strength of evidence for each recommendation was rated according to the Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)

Summary of ARMADA Taskforce Recommendations

Recommendation	Level of Evidence ^a	Strength of Recommendation (GRADE ^b)	Consensus
Term infants without other comorbidities Nirsevimab is recommended for: <ul style="list-style-type: none"> • All infants <8 mo of age at the start of, or born during, their first RSV season 	1a	A	87.5% (Fully agree: 68.75% Partially agree: 18.75%)
Preterm infants without other comorbidities Nirsevimab is recommended for infants: <ul style="list-style-type: none"> • <37 wGA and <12 mo at the start of, or born during, their first RSV season 	1a	A	100% (Fully agree: 100%)
Children with CLD/BPD Nirsevimab is recommended for: <ul style="list-style-type: none"> • Children <24 mo entering their second season with any grade of CLD/BPD 	1b	B	93.75% (Fully agree: 81.25% Partially agree: 12.50%)
Children with HS-CHD Nirsevimab is recommended for: <ul style="list-style-type: none"> • Children <24 mo entering their second season with uncorrected, palliated cyanotic or acyanotic HS-CHD associated with documented moderate or severe pulmonary hypertension, and/or a requirement for daily medication to manage congestive heart failure or failure to thrive based on CHD status 	1b	B	100% (Fully agree: 93.75% Partially agree: 6.25%)
Children with other high-risk conditions Nirsevimab is recommended for children <24 mo entering their second season who have increased risk for severe RSV. These include: <ul style="list-style-type: none"> • Severe immunosuppression • Inborn errors of metabolism • Neuromuscular disease • Severe pulmonary malformations • Genetic syndromes with significant respiratory problems • Down syndrome • Cystic fibrosis • American Indian and Alaska Native heritage; Māori and Pacific ethnicities 	5 ^c	D ^c	93.75% (Fully agree: 87.5% Partially agree: 6.25%)
Dosing (nirsevimab) <ul style="list-style-type: none"> • Weighing <5 kg = a 0.5 mL dose (50 mg/0.5 mL) given intramuscularly • Weighing ≥5 kg = 1 mL dose (100 mg/1 mL) given intramuscularly • Single dose of 200 mg (2 × 100 mg/1 mL) using 2 different injection sites during the second season only given intramuscularly • Administer soon after birth for infants born during the RSV season, or just prior to the RSV season onset for infants born outside the season • In endemic countries a decision should be made locally as to whether to administer prophylaxis throughout the year or to coincide with annual peak RSV incidences 	1a	A	100% (Fully agree: 93.75% Partially agree: 6.25%)

Abbreviations: BPD, bronchopulmonary dysplasia; HS-CHD, hemodynamically significant congenital heart disease; CLD, chronic lung disease; RCT, randomized controlled trial; RSV, respiratory syncytial virus; wGA, weeks' gestational age.

^a1a: systematic review of RCTs; 1b: individual RCT; 2a: systematic review of cohort studies; 2b: individual cohort study; 2c: outcomes research/registries; 3a: systematic review of case-control studies; 3b: individual case-control study; 4: case series; 5: expert opinion.

^bGRADE—A: consistent with level 1 studies (high quality); B: consistent with level 2 or 3 studies or extrapolations from level 1 studies (moderate quality); C: level 4 studies or extrapolations from level 2 or 3 studies (low quality); D: level 5 evidence (very low quality).

^cSupported by 2B to 4C evidence for palivizumab [4].

Hintergrund:

Evidence for LAMAbs in Healthy Preterm and Term Infants Without Comorbidities

In meta-analyses, nirsevimab reduced medically attended RSV-LRTI and RSVH by 74%–80% and 75%–88%, respectively [47, 48, 50, 51]. The nirsevimab data used in these meta-analyses were primarily derived from 2 global, placebo-controlled RCTs (phase 2b trial [24] of infants 290/7 through 346/7 wGA and the phase 3 MELODY trial [23] [primary cohort, ≥35 wGA]), which reported a reduction in medically attended RSV-LRTI by 70.1% (95% confidence interval [CI], 52.3–81.2; $P < .001$) and 74.5% (95% CI, 49.6–87.1; $P < .001$), respectively, and RSVH by 78.4% (95% CI, 51.9–90.3; $P < .001$) and 62.1% (95% CI, –8.68 to 6.8; $P = .07$), respectively. However, the phase 3 MELODY (primary cohort) trial [23] was impacted by coronavirus disease 2019 with substantially fewer RSVHs than originally projected. Later analysis of the full cohort reported a reduction in RSVH of 76.8% (95% CI, 49.4–89.4) [21]. Efficacy against medically attended RSV-LRTI (76.4%; 95% CI, 62.3–85.2) was consistent with that identified in the primary cohort [21]. The highest efficacy of nirsevimab 83.2% (95% CI, 67.8–92.0; $P < .001$) against RSVH was reported in the phase 3b HARMONIE open-label, randomized trial for infants born at ≥29 wGA entering their first RSV season in France, Germany, and the United Kingdom [17]. A recent post hoc analysis of the MELODY trial found that nirsevimab protected against both single RSV infections and co-infections and, importantly, there was no evidence of replacement of RSV by other respiratory viruses [45]. A separate analysis of healthy infants in the MELODY trial reported that the incidence of medically attended RSV-LRTI in the second RSV season was low (nirsevimab: 0.7%; placebo: 0.4%) with no RSVH, thus providing no evidence to support antibody dependent enhancement in nirsevimab recipients [27]. Pooled analysis (phase 2b and MELODY trials)

reported a lack of nirsevimab resistance (>99% of RSV F protein sequences remained susceptible) and showed sustained, high levels of RSV neutralizing antibodies (>50-fold higher than baseline) at 150 days postdose in term and preterm infants; further supporting the efficacy and neutralization activity of nirsevimab against both RSV A and B strains throughout the RSV season [18, 20, 49]. Additionally, several studies have shown nirsevimab to be well-tolerated with similar rates of adverse events (AE) and serious AE as placebo and/or palivizumab [17, 19, 21–25]. Data on a new LAmAb, clesrovimab, are more limited. Preliminary results have recently emerged, but full clinical trial publications are awaited. A phase 2b/3 study in healthy preterm and full-term infants identified a 60.4% (95% CI, 44.1–71.9; $P < .001$) reduction in medically attended RSV-LRTI and 84.2% reduction in RSVH (95% CI, 66.6–92.6; $P < .001$) for clesrovimab versus placebo [43]. In a phase 3 study of infants and children at increased risk of severe RSV disease (prematurity ≤ 35 wGA, CLD, CHD), comparable rates of medically attended RSV-LRTI (3.6% [95% CI, 2.0–6.0] vs 3.0% [95% CI, 1.6–5.3]) and RSVH (1.3% [95% CI, 0.4–3.0] vs 1.5% [95% CI, 0.3–3.3]) were reported for 1 dose of clesrovimab versus monthly palivizumab, respectively [44]. Data from both studies [43, 44], as well as from a phase 1b/2a study [26], suggest that clesrovimab is well-tolerated with a similar safety profile to placebo and palivizumab. Evidence from the clinical studies was deemed high quality (19 had low risk of bias [17–19, 21–26, 28–30, 33–37, 39, 40], 4 had some methodological concerns [20, 37, 41, 45], 3 could not be assessed because only abstracts [27, 31] or summary reports [32] were available, albeit primarily reflecting LAmAb use in high-income countries. However, the pivotal phase 2b trial did include 343 infants from 4 LMICs, whereas the phase 3 MELODY trial enrolled 463 infants from 2 LMICs in the primary cohort [23], rising to 745 infants from 6 LMICs in the full enrollment cohort [21]. In both trials, the LMIC population was predominantly from South Africa ($n = 250$ and $n = 462$, respectively). Further LAmAb evidence from LMICs, particularly demonstrating real-world effectiveness, is limited because of the inequity in availability, affordability, and implementation of RSV immunization in these countries. Nevertheless, within a modelling study, the effects of different nirsevimab administration approaches have been assessed in infants <6 months from 52 LMICs, albeit with efficacy assumptions derived from the phase 2b trial enrolling predominantly high-income country participants [73]. Assuming nirsevimab coverage similar to country-specific Bacillus Calmette-Guerin (BCG) and hepatitis B vaccine uptake, the median effectiveness using a year-round approach for averting RSVH was 58.1% (interquartile range 51.3–63.8), increasing to 66.2% (66.2–66.2) when assuming 100% coverage [73]. The median effectiveness of 4 seasonal approaches (administration in each epidemic month, or 1, 2, or 3 months prior) for averting RSVH ranged from 26.7 to 49.7%, increasing to 32.3–56.0% with 100% coverage; effectiveness improved with earlier administration before season onset [73].

Evidence for LAmAbs in Other Specific High-risk Populations

Evidence for LAmAbs is more limited in infants traditionally considered at high-risk for severe RSV disease, such as those with CLD, CHD, and the immunocompromised. Within the phase 2/3 MEDLEY trial, which enrolled 310 infants with CHD/CLD and 615 infants ≤ 35 wGA entering their first RSV season, 7 infants had medically attended RSV-LRTI (4/616 infants [0.6%] receiving nirsevimab and 3/309 infants [1.0%] receiving palivizumab) [22]. Moreover, at day 151, serum levels of nirsevimab were similar between the preterm and CHD/CLD MEDLEY cohorts and akin to those reported in the MELODY trial [22]. Pharmacokinetic extrapolation of data from MEDLEY found nirsevimab exceeded the efficacy threshold (80%) for infants with CLD (94%), CHD (80%), and infants born <29 wGA (94%) [48]. Similarly, in 240 children with CHD/CLD who received 200 mg nirsevimab before entering their second RSV season, nirsevimab serum exposures were associated with efficacy rates achieved in healthy term and preterm infants (98% achieved target serum area under the curve) and no RSV-LRTI occurred through day 151 [19]. The antidrug antibody response was low and the safety profile of nirsevimab comparable to that of palivizumab in infants with CHD or CLD across both the first and second RSV seasons [19, 22]. Moreover, assuming efficacy similar to healthy infants in the MELODY trial, a study modelling the potential impact of nirsevimab in infants with CHD/CLD across both the first and second years of life, estimated that nirsevimab might prevent 60% of medically attended RSV-LRTI in these high-risk children through 24 months of age [69].

The MUSIC study, an open-label, phase II trial, concluded that in immunocompromised children aged ≤ 24 months, nirsevimab was well tolerated over 361 days and levels of antidrug antibody were low (11/100 children), with minimal effects on pharmacokinetics [31]. Fourteen children with underlying protein-losing conditions experienced a rapid decline in nirsevimab serum concentrations; however, overall nirsevimab serum exposure was consistent with previous studies in healthy children and supportive of efficacy in this population at risk of severe RSV disease (no medically attended RSV-LRTI occurred) [31].

To date, there are no published data identified for LAmAbs in other conditions associated with an increased risk for severe RSV disease in children, such as Down syndrome, cystic fibrosis, anatomic pulmonary abnormalities, or neuromuscular disorders.

Real-world Evidence

Five prospective observational studies conducted in Spain demonstrated high rates of nirsevimab uptake ranging from 79% to 99% [28, 30, 37, 38, 40], with similarly high uptake rates reported in Luxembourg (66%–94%) [29] and Italy (65%–86%) [33]. Conversely, during the first 2023–2024 RSV season after introduction, nirsevimab uptake in the United States was low (14%) and varied across states [34, 42]. Nirsevimab has been demonstrated to be highly effective at preventing RSVH with estimates as high as 97.0% (95% CI, 87.7–99.6) in Spain (Valencia) [28], 93% (CI, 82–97) in the United States [42], and 83.0% (CI, 73.4–89.2) in France (Table 2) [39]. Moreover, effectiveness against intensive care unit (ICU) admission ranged from 85.9% to 94.4% in Spain [37, 40] and 69.6% to 75.9% in France [35, 39]. In the United States, nirsevimab was recently reported to be 89% (80%–97%) effective against medically attended RSV infection [42]. Comparison of data from the 2023–2024 season to 2018–2023 across 9 different Spanish regions revealed a significant 63.1% reduction in bronchiolitis-related hospital admissions in infants aged <6 months, which was greatest when using the extended catch-up strategy (born during the RSV season and <6 months of age at RSV season onset) versus limited catch-up (born during the RSV season and aged <3 months at RSV season onset and no catch-up strategy (birth during the RSV season) [41]. Similarly, early evidence from Luxembourg for the 2023–2024 RSV season showed a 69% decrease in RSVH in infants <6 months compared to the 2022–2023 season with a significantly reduced hospital length of stay (5.6 to 3.4 days, $P < 0.001$) [29]. No severe AEs were reported after nirsevimab administration in a real-world setting [29, 30].

Pooled RSV surveillance data from 17 countries between 1956 and 2021 demonstrated a high degree of conservation within the nirsevimab binding site, implying that a single dose of nirsevimab can be expected to neutralize >99% of current circulating RSV strains and protect against RSV disease for 150 days postdose [46]. However, widespread use of nirsevimab may exert increased evolutionary pressure on RSV, so ongoing RSV surveillance is required to closely monitor the potential emergence of nirsevimab-neutralization escape variants [46].

Referenzen:

17. Drysdale SB, Cathie K, Flamein F, et al. Nirsevimab for prevention of hospitalizations due to RSV in infants. *N Engl J Med* 2023; 389:2425–35.
18. Ahani B, Tuffy KM, Aksyuk AA, et al. Molecular and phenotypic characteristics of RSV infections in infants during two nirsevimab randomized clinical trials. *Nat Commun* 2023; 14:4347.
19. Domachowske JB, Chang Y, Atanasova V, et al. Safety of re-dosing nirsevimab prior to RSV season 2 in children with heart or lung disease. *Wilkins D, Yuan Y, Chang Y, et al. Durability of neutralizing RSV antibodies following nirsevimab administration and elicitation of the natural immune response to RSV infection in infants. Nat Med* 2023; 29:1172–9.
21. Muller WJ, Madhi SA, Seoane Nuñez B, et al. Nirsevimab for prevention of RSV in term and late-preterm infants. *N Engl J Med* 2023; 388:1533–4.
22. Domachowske J, Madhi SA, Simões EAF, et al. Safety of nirsevimab for RSV in infants with heart or lung disease or prematurity. *N Engl J Med* 2022; 386:892–4.
23. Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, et al. Nirsevimab for prevention of RSV in healthy late-preterm and term infants. *N Engl J Med* 2022; 386:837–46.
24. Griffin MP, Yuan Y, Takas T, et al. Single-dose nirsevimab for prevention of RSV in preterm infants. *N Engl J Med* 2020; 383:415–25.
25. Domachowske JB, Khan AA, Esser MT, et al. Safety, tolerability and pharmacokinetics of MEDI8897, an extended half-life single-dose respiratory syncytial virus prefusion F-targeting monoclonal antibody administered as a single dose to healthy preterm infants. *Pediatr Infect Dis J* 2018; 37:886–92.
26. Madhi SA, Simões EAF, Acevedo A, et al. A phase 1b/2a single ascending dose study of a half-life extended RSV neutralizing antibody, clesrovimab, in healthy preterm and full-term infants. *J Infect Dis* 2024; 231:e478–87.
27. Dagan R, Nunez BS, Cots MB, et al. Nirsevimab for the prevention of RSV disease in healthy late-preterm and term infants: follow-up through second RSV season. In: *The International Society for*

Respiratory Viruses (ISRV) - 12th International RSV Symposium, 29 September 2022, Belfast, Northern Ireland, UK.

28.López-Lacort M, Muñoz-Quiles C, Mira-Iglesias A, et al. Early estimates of nirsevimab immunoprophylaxis effectiveness against hospital admission for respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in infants, Spain, October 2023 to January 2024. *Euro Surveill* 2024; 29:2400046.

29.Ernst C, Bejko D, Gaasch L, et al. Impact of nirsevimab prophylaxis on paediatric respiratory syncytial virus (RSV)-related hospitalisations during the initial 2023/ 24 season in Luxembourg. *Euro Surveill* 2024; 29:2400033.

30.Martinón-Torres F, Mirás-Carballal S, Durán-Parrondo C. Early lessons from the implementation of universal respiratory syncytial virus prophylaxis in infants with long-acting monoclonal antibodies, Galicia, Spain, September and October 2023. *Euro Surveill* 2023; 28:2300606.

31.Domachowske JB, Wahlby Hamren U, Basavaraju B, et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of nirsevimab for the prevention of RSV disease in immunocompromised children aged ≤ 24 months: music, an open label, phase 2 trial. *Blood* 2023; 142:1173.

32.Dirección Xeral de Saúde Pública. Follow-up report on immunization with nirsevimab in Galicia—data up to week 9, 2024 (03–03–2024). Spain: Dirección Xeral de Saúde Pública: Santiago de Compostela, 2024.

33.Consolati A, Farinelli M, Serravalle P, et al. Safety and efficacy of nirsevimab in a universal prevention program of respiratory syncytial virus bronchiolitis in newborns and infants in the first year of life in the Valle d'Aosta Region, Italy, in the 2023–2024 epidemic season. *Vaccines (Basel)* 2024; 12:549.

34.Moline HL, Tannis A, Toepfer AP, et al. Early estimate of nirsevimab effectiveness for prevention of respiratory syncytial virus-associated hospitalization among infants entering their first respiratory syncytial virus season—new vaccine surveillance network, October 2023–February 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2024; 73:209–14.

35.Paireau J, Durand C, Raimbault S, et al. Nirsevimab effectiveness against cases of respiratory syncytial virus bronchiolitis hospitalised in paediatric intensive care units in France, September 2023–January 2024. *Influenza Other Respir Viruses* 2024; 18:e13311.

36.Ares-Gómez S, Mallah N, Santiago-Pérez MI, et al. Effectiveness and impact of universal prophylaxis with nirsevimab in infants against hospitalisation for respiratory syncytial virus in Galicia, Spain: initial results of a population-based longitudinal study. *Lancet Infect Dis* 2024; 24:817–28.

37.Mallaha N, Jacobo Pardo-Seco J, Pérez-Martínez O, Durán-Parrondo C, Martínón-Torres F; NIRSE-GAL study group. Full 2023–24 season results of universal prophylaxis with nirsevimab in Galicia, Spain: the NIRSE-GAL study. *Lancet Infect Dis* 2024; 25:e62–3.

38.Ezpeleta G, Navascués A, Viguria N, et al. Effectiveness of nirsevimab immunoprophylaxis administered at birth to prevent infant hospitalisation for respiratory syncytial virus infection: a population-based cohort study. *Vaccines (Basel)* 2024; 12:383.

39.Assad Z, Romain AS, Aupiais C, et al. Nirsevimab and hospitalization for RSV bronchiolitis. *N Engl J Med* 2024; 391:144–54.

40.Barbas Del Buey JF, Íñigo Martínez J, Gutiérrez Rodríguez MÁ, et al. The effectiveness of nirsevimab in reducing the burden of disease due to respiratory syncytial virus (RSV) infection over time in the Madrid region (Spain): a prospective population-based cohort study. *Front Public Health* 2024; 12:1441786.

41.Andina Martínez D, Claret Teruel G, Gijón Mediavilla M, et al. Nirsevimab and acute bronchiolitis episodes in pediatric emergency departments. *Pediatrics* 2024; 154:e2024066584.

42.Moline HL, Toepfer AP, Tannis A, et al. Respiratory syncytial virus disease burden and nirsevimab effectiveness in young children from 2023–2024. *JAMA Pediatr* 2024; 179:179–87.

43.Zar HJ, Simoes EAF, Madhi SA, et al. 166 A phase 2b/3 study to evaluate the efficacy and safety of an investigational respiratory syncytial virus (RSV) antibody, clesrovimab, in healthy preterm and full-term infants. *Open Forum Infect Dis* 2025; 12(Supplement_1):ofae631.003. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofae631.003>

44.Zar HJ, Bont LJ, Manzoni P, et al. 167 Phase 3, randomized, controlled trial evaluating safety, efficacy and pharmacokinetics of clesrovimab in infants and children at increased risk for severe respiratory syncytial virus disease. *Open Forum Infect Dis* 2025; 12(Supplement_1):ofae631.004. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofae631.004>

45. Arbetter D, Gopalakrishnan V, Aksyuk AA, et al. Lower respiratory tract infections following respiratory syncytial virus monoclonal antibody nirsevimab immunization versus placebo: analysis from a phase 3 randomized clinical trial (MELODY) [manuscript published online ahead of print 4 December 2024]. *Clin Infect Dis* 2024;ciae596. doi:10.1093/cid/ciae596
46. Wilkins D, Langedijk AC, Lebbink RJ, et al. Nirsevimab binding-site conservation in respiratory syncytial virus fusion glycoprotein worldwide between 1956 and 2021: an analysis of observational study sequencing. *Lancet Infect Dis* 2023; 23:856–66.
47. Sun M, Lai H, Na F, et al. Monoclonal antibody for the prevention of respiratory syncytial virus in infants and children: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2023; 6:e230023.
48. Simões EAF, Madhi SA, Muller WJ, et al. Efficacy of nirsevimab against respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in preterm and term infants, and pharmacokinetic extrapolation to infants with congenital heart disease and chronic lung disease: a pooled analysis of randomised controlled trials. *Lancet Child Adolesc Health* 2023; 7:180–9.
49. Abram ME, Ahani B, Tabor DE, et al. 94. Pooled analysis of nirsevimab resistance through 150 days post dose in preterm and term infants. *Open Forum Infect Dis* 2022; 9:ofac492.019.
50. Turalde-Mapili MWR, Mapili JAL, Turalde CWR, Pagcatipunan MR. The efficacy and safety of nirsevimab for the prevention of RSV infection among infants: a systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr* 2023; 11:1132740.
51. Riccò M, Cascio A, Corrado S, et al. Impact of nirsevimab immunization on pediatric hospitalization rates: a systematic review and meta-analysis (2024). *Vaccines (Basel)* 2024; 12:640.
69. Ektare V, Lang J, Choi Y, Finelli L. The clinical impact of multiple prevention strategies for respiratory syncytial virus infections in infants and high-risk toddlers in the United States. *Vaccine* 2022; 40:6064–73.
73. Li Y, Hodgson D, Wang X, Atkins KE, Feikin DR, Nair H. Respiratory syncytial virus seasonality and prevention strategy planning for passive immunisation of infants in low-income and middle-income countries: a modelling study. *Lancet Infect Dis* 2021; 21:1303–12. disease. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2023; 12:477–80

4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie

Cochrane Library - Cochrane Database of Systematic Reviews (Issue 11 of 12, November 2025) am 10.11.2025

#	Suchschritt
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	(RSV):ti,ab,kw
6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 with Cochrane Library publication date from Nov 2020 to present, in Cochrane Reviews
7	#6 with Cochrane Library publication date from Nov 2023 to present
8	#6 NOT #7

Leitlinien und systematische Reviews in PubMed am 10.11.2025

Hinweis: Vom 1. Oktober 2025 bis 13. November 2025 gab es eine Unterbrechung der staatlichen Finanzierung von Behörden in den USA. Die National Library of Medicine wies darauf hin, dass die Möglichkeit besteht, dass sich der Informationsbestand von PubMed nicht auf dem neuesten Stand befand bzw. befindet. Da währenddessen keine Unregelmäßigkeiten festgestellt wurden, erfolgte die Nutzung der Datenbank weiterhin.

verwendete Suchfilter für Leitlinien:

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

verwendete Suchfilter für systematische Reviews:

Konsentierter Standardfilter für Systematische Reviews (SR), Team Informationsmanagement der Abteilung Fachberatung Medizin, Gemeinsamer Bundesausschuss, letzte Aktualisierung am 15.01.2025.

#	Suchschritt
	Leitlinien
1	"Respiratory Syncytial Viruses"[mh]
2	"Respiratory Syncytial Virus Infections"[mh]
3	"Respiratory Syncytial Virus Vaccines"[mh]
4	rsv[tiab] OR (syncytial[tiab] AND (virus*[tiab] OR viral[tiab]))
5	#1 OR #2 OR #3 OR #4
6	(#5) AND (Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR guideline*[ti] OR Consensus Development Conference[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR recommendation*[ti])
7	(#6) AND ("2020/11/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
8	(#7) NOT ("retracted publication"[pt] OR "retraction notice"[pt] OR "retraction of publication"[pt] OR "preprint"[pt])

#	Suchschritt
	systematische Reviews
9	(#5) AND ("systematic review"[pt] OR "meta-analysis"[pt] OR "network meta-analysis"[mh] OR "network meta-analysis"[pt] OR (systematic*[tiab] AND (review*[tiab] OR overview*[tiab])) OR metareview*[tiab] OR umbrella review*[tiab] OR "overview of reviews"[tiab] OR meta-analy*[tiab] OR metaanaly*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR meta-synthes*[tiab] OR metasynthes*[tiab] OR meta-study[tiab] OR metastudy[tiab] OR integrative review[tiab] OR integrative literature review[tiab] OR evidence review[tiab] OR (("evidence-based medicine"[mh] OR evidence synthes*[tiab]) AND "review"[pt]) OR (((("evidence based"[tiab:~3]) OR evidence base[tiab]) AND (review*[tiab] OR overview*[tiab])) OR (review[ti] AND (comprehensive[ti] OR studies[ti] OR trials[ti])) OR ((critical appraisal*[tiab] OR critically appraise*[tiab] OR study selection[tiab] OR ((predetermined[tiab] OR inclusion[tiab] OR selection[tiab] OR eligibility[tiab]) AND criteri*[tiab]) OR exclusion criteri*[tiab] OR screening criteri*[tiab] OR systematic*[tiab] OR data extraction*[tiab] OR data synthes*[tiab] OR prisma*[tiab] OR moose[tiab] OR entreq[tiab] OR mecir[tiab] OR stard[tiab] OR strobe[tiab] OR "risk of bias"[tiab]) AND (survey*[tiab] OR overview*[tiab] OR review*[tiab] OR search*[tiab] OR analysis[ti] OR apprais*[tiab] OR research*[tiab] OR synthes*[tiab]) AND (literature[tiab] OR articles[tiab] OR publications[tiab] OR bibliographies[tiab] OR published[tiab] OR citations[tiab] OR database*[tiab] OR references[tiab] OR reference-list*[tiab] OR papers[tiab] OR trials[tiab] OR studies[tiab] OR medline[tiab] OR embase[tiab] OR cochrane[tiab] OR pubmed[tiab] OR "web of science" [tiab] OR cinahl[tiab] OR cinhal[tiab] OR scisearch[tiab] OR ovid[tiab] OR ebSCO[tiab] OR scopus[tiab] OR epistemonikos[tiab] OR prospero[tiab] OR proquest[tiab] OR lilacs[tiab] OR biosis[tiab])) OR "technical report"[pt] OR HTA[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology report*[tiab])
10	(#9) AND ("2020/11/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
11	(#10) NOT "The Cochrane database of systematic reviews"[Journal]
12	(#11) NOT ("retracted publication"[pt] OR "retraction notice"[pt] OR "retraction of publication"[pt] OR "preprint"[pt])
	systematische Reviews ohne Leitlinien
13	(#12) NOT (#8)
14	(#13) AND ("2023/11/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
15	#13 NOT #14

Iterative Handsuche nach grauer Literatur, abgeschlossen am 20.11.2025

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)
- 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).** Prophylaxe von schweren Erkrankungen durch Respiratory Syncytial Virus (RSV) bei Risikokindern; S2k-Leitlinie, Langfassung, Version 5.2 [online]. AWMF-Registernummer 048-012. Berlin (GER): Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); 2023. [Zugriff: 10.11.2025]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/048-012|_S2k_Prophylaxe-von-schweren-Erkrankungen-durch-Respiratory-Syncytial-Virus-RSV-bei-Risikokindern_2024-10.pdf.
 2. **El-Atawi K, De Luca D, Ramanathan R, Sanchez Luna M, Alsaedi S, Abdul Wahab MG, et al.** Efficacy and safety of palivizumab as a prophylaxis for respiratory syncytial virus (RSV) disease: an updated systemic review and meta-analysis. *Cureus* 2023;15(12):e51375.
 3. **Garegnani 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]. 2025(7):Cd013757. URL: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD013757.pub3>.
 4. **Manzoni P, Baraldi E, Midulla F, Claris O, Dessardo S, Heikkinen T, et al.** Systematic review and expert consensus on the use of long-acting monoclonal antibodies for prevention of respiratory syncytial virus disease: ARMADA (Advancing RSV Management and Disease Awareness) Taskforce. *Open Forum Infect Dis* 2025;12(7):ofaf396.
 5. **Tanashat M, Abuelazm M, Manasrah A, Altobaishat O, Masadeh NM, Abouزيد M.** Efficacy and safety of nirsevimab for preventing respiratory syncytial virus infection in infants: an updated systematic review and meta-analysis encompassing 11,001 participants. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2025;38(4):524-534.
-
- [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>

**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