

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Nirsevimab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 04.03.2024 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Nirsevimab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Kindern während ihrer 1. Respiratorische Synzytial-Virus(RSV)-Saison mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergeben sich die in Tabelle 2 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Nirsevimab

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^{a, b}
1	Kinder während ihrer 1. RSV-Saison mit Indikation zur Sekundärprophylaxe ^c von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV, bei denen Palivizumab angezeigt ist ^d	Palivizumab
2	Kinder während ihrer 1. RSV-Saison mit Indikation zur Sekundärprophylaxe ^c von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV, bei denen Palivizumab nicht angezeigt ist ^d	beobachtendes Abwarten

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.

b. Für Nirsevimab zur Prävention von Infektionen der unteren Atemwege bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten verursacht durch das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) zu Beginn ihrer 1. RSV-Saison, bei denen es sich nicht um eine Sekundärprophylaxe handelt, wird keine zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt, da diese Indikation derzeit nicht in den Geltungsbereich des § 35 a SGB V fällt.

c. Für bestimmte Kinder stellt die Intervention eine Sekundärprophylaxe dar:

- Kinder, die wegen bronchopulmonaler Dysplasie begleitende therapeutische Maßnahmen innerhalb der letzten 6 Monate vor Beginn der RSV-Saison benötigen. Diese Maßnahmen beinhalteten zusätzlichen Sauerstoff, Steroide, Bronchodilatoren oder Diuretika.
- Kinder mit hämodynamisch relevanten angeborenen Herzfehlern (zum Beispiel relevante Links-Rechts- und Rechts-Links-Shunt-Vitien und Patientinnen und Patienten mit pulmonaler Hypertonie oder pulmonalvenöser Stauung)
- Kinder mit Trisomie 21
- Kinder im Alter von ≤ 6 Monaten bei Beginn der RSV-Saison, die als Frühgeborene bis zur vollendeten 35. Schwangerschaftswoche (34 [+ 6 Tage]) geboren wurden

d. Der Therapiehinweis zu RSV-Antikörpern (AM-RL Anlage IV - Therapiehinweise gemäß § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V) vom 02.11.2023 ist zu berücksichtigen. Zu Fragestellung 2 konkretisiert der G-BA, dass derzeit nur Patientinnen und Patienten mit Trisomie 21 (ohne bronchopulmonale Dysplasie, ohne hämodynamisch relevante angeborene Herzfehler, die nicht als Frühgeborene bis zur vollendeten 35. Schwangerschaftswoche (34 [+ 6 Tage]) geboren wurden) von dieser Patientengruppe umfasst sind.

AM-RL: Arzneimittel-Richtlinie; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus; SGB: Sozialgesetzbuch

In der vorliegenden Nutzenbewertung werden zur einfacheren Darstellung und besseren Lesbarkeit folgende Bezeichnungen für die Patientenpopulationen der in Tabelle 2 dargestellten Fragestellungen verwendet:

- Fragestellung 1: Kinder, für die eine Sekundärprophylaxe mit Palivizumab angezeigt ist
- Fragestellung 2: Kinder, für die eine Sekundärprophylaxe mit Palivizumab nicht angezeigt ist

Der pU folgt zwar der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA für die Fragestellungen 1 und 2, weicht jedoch bei der Zuordnung der Patientenpopulation zu den Fragestellungen vom G-BA ab. Das Vorgehen des pU ist nicht sachgerecht.

Zuordnung der Patientenpopulationen zu Fragestellung 1 und Fragestellung 2 gemäß G-BA und Vorgehen des pU

Für die Zuordnung der Patientenpopulationen zu Fragestellung 1 und 2 ist gemäß Hinweis des G-BA der Therapiehinweis zu RSV-Antikörpern (Arzneimittel-Richtlinie Anlage IV – Therapiehinweise gemäß § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V) mit Beschluss vom 02.11.2023 zu berücksichtigen. Hiernach ist für folgende Kinder ≤ 12 Lebensmonaten mit hohem Risiko für einen schweren Infektionsverlauf der Einsatz von Nirsevimab zum Beginn der RSV-Saison angezeigt:

- Kinder, die wegen bronchopulmonaler Dysplasie begleitende therapeutische Maßnahmen innerhalb der letzten 6 Monate vor Beginn der RSV-Saison benötigten; diese Maßnahmen beinhalteten zusätzlichen Sauerstoff, Steroide, Bronchodilatoren oder Diuretika
- Kinder mit hämodynamisch relevanten angeborenen Herzfehlern (zum Beispiel relevante Links-Rechts- und Rechts-Links-Shunt-Vitien und Patientinnen und Patienten mit pulmonaler Hypertonie oder pulmonalvenöser Stauung)
- Kinder mit Trisomie 21
- Kinder im Alter von ≤ 6 Monaten bei Beginn der RSV-Saison, die als Frühgeborene bis zur vollendeten 35. Schwangerschaftswoche (34 Schwangerschaftswochen [+ 6 Tage]) geboren wurden

Gemäß oben genanntem Therapiehinweis und der Zulassung von Palivizumab ist für alle diese Kinder, mit Ausnahme der Kinder mit Trisomie 21, eine Behandlung mit Palivizumab geeignet. Sie sind daher von Fragestellung 1 umfasst. Zu Fragestellung 2 konkretisiert der G-BA in seinen Hinweisen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, dass derzeit nur Kinder mit Trisomie 21 (ohne bronchopulmonale Dysplasie, ohne hämodynamisch relevante angeborene Herzfehler, die nicht als Frühgeborene bis zur vollendeten 35. Schwangerschaftswoche (34 [+ 6 Tage]) geboren wurden) von dieser Patientengruppe umfasst sind.

Abweichend von den Vorgaben des G-BA zieht der pU für die Zuordnung der Kinder zu Fragestellung 1 und 2 neben der Zulassung von Palivizumab den Therapiehinweis zu Palivizumab aus dem Jahr 2008 sowie die S2k-Leitlinie „Leitlinie zur Prophylaxe von schweren Erkrankungen durch Respiratory Syncytial Virus (RSV) bei Risikokindern“ aus dem Jahr 2018 heran. Hieraus ergibt sich für den pU folgende Zuordnung zu den beiden Fragestellungen:

- Fragestellung 1 (Kinder, für die eine Sekundärprophylaxe mit Palivizumab angezeigt ist):
 - Kinder im 1. Lebensjahr mit hämodynamisch relevanten angeborenen Herzfehlern
 - Kinder im 1. Lebensjahr mit bronchopulmonaler Dysplasie
 - Frühgeborene im Alter von ≤ 6 Monaten zu Beginn der RSV-Saison mit einem Gestationsalter von < 29 Schwangerschaftswochen
- Fragestellung 2 (Kinder, für die eine Sekundärprophylaxe mit Palivizumab nicht angezeigt ist):
 - Kinder im 1. Lebensjahr mit neuromuskulärer Grunderkrankung, schwerer chronischer Lungenerkrankung wie zystische Fibrose, Trisomie 21 oder Immunschwäche
 - Frühgeborene mit einem Gestationsalter zwischen 29 und 35 Schwangerschaftswochen (es wird davon ausgegangen, dass der pU hier ausschließlich entsprechend dem Therapiehinweis zu Palivizumab aus dem Jahr 2008 Kinder im Alter von ≤ 6 Monaten einschließt)

Der pU begründet sein Vorgehen damit, dass in Anlehnung an die Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung für die Bewertung des Zusatznutzens eine Betrachtung der Versorgungssituation ohne das zu bewertende Arzneimittel (in diesem Fall Nirsevimab) angebracht und daher der vorherige Therapiehinweis zu Palivizumab von 2008 zu berücksichtigen sei. Die Einschätzung des pU sowie das inkonsistente Vorgehen im Dossier ist nicht sachgerecht. Für die vorliegende Nutzenbewertung ist der Therapiehinweis zu berücksichtigen, der die aktuelle Versorgungssituation abbildet. Dementsprechend wird der Therapiehinweis vom 02.11.2023 berücksichtigt.

Die Bewertung erfolgt für die vom G-BA festgelegten Patientenpopulationen gegenüber der jeweils festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) herangezogen.

Fragestellung 1: Kinder, für die eine Sekundärprophylaxe mit Palivizumab angezeigt ist

Studienpool und Studiendesign

In die Nutzenbewertung von Nirsevimab wird die Studie MEDLEY eingeschlossen.

Die Studie MEDLEY ist eine doppelblinde RCT zum Vergleich Nirsevimab mit Palivizumab bei Kindern in ihrem 1. Lebensjahr, die in ihre 1. RSV-Saison eintreten. Die Studie umfasst 2 Kohorten: eine Frühgeborenen-Kohorte und eine Kohorte mit Kindern, die an einer bronchopulmonalen Dysplasie [BPD] oder einem hämodynamisch angeborenen Herzfehler

(Congenital Heart Defect [CHD]) vorerkrankt sind (im Folgenden BPD / CHD-Kohorte genannt). In die Frühgeborenen-Kohorte wurden gemäß Studienprotokoll Kinder geboren in einem Gestationsalter von ≤ 35 Wochen eingeschlossen, die laut nationaler oder lokaler Richtlinien für Palivizumab geeignet sind.

Insgesamt wurden 925 Kinder in die Studie eingeschlossen, 615 Kinder in die Frühgeborenen-Kohorte und 310 Kinder in die BPD / CHD-Kohorte. In den Interventionsarm wurden 616 Kinder und in den Vergleichsarm 309 Kinder randomisiert. Die geplante Nachbeobachtung war für alle Kinder 360 Tage nach der 1. Dosis (d. h. bis Tag 361). Ausschließlich die Kinder der BPD / CHD-Kohorte erhielten auch in der 2. RSV-Saison Studienmedikation. Für die Nutzenbewertung ist die 2. RSV-Saison nicht relevant und wird im Folgenden nicht weiter betrachtet.

Für die vorliegende Nutzenbewertung werden die Ergebnisse der Gesamtpopulation herangezogen. Diese umfasst allerdings auch Frühgeborene, die bei Randomisierung > 6 Monate alt waren bzw. die in einem Gestationsalter von > 35 Wochen geboren wurden und für die eine Sekundärprophylaxe mit Palivizumab damit nicht angezeigt ist. Da im Gegensatz zur vom pU vorgelegten Teilpopulation die Gesamtpopulation auch Kinder mit einem Gestationsalter zwischen 29 und 35 Wochen umfasst, für die eine Sekundärprophylaxe mit einem RSV-Antikörper angezeigt ist, und zusätzlich der Anteil an Kindern, die nicht der vorliegenden Fragestellung entsprechen, bei maximal 15 % liegt, werden in der vorliegenden Nutzenbewertung die Ergebnisse der Gesamtpopulation herangezogen.

Nirsevimab und Palivizumab wurden jeweils gemäß Fachinformation dosiert. Palivizumab wurde insgesamt in 5 Dosen alle 4 Wochen verabreicht. Da Nirsevimab nur eine Einmalgabe umfasst, erhielten die Kinder im Interventionsarm zur Aufrechterhaltung der Verblindung zusätzlich 1-mal monatlich eine intramuskuläre Placebo-Injektion an Tag 31, 61, 91 und 121. Zudem erhielten die Kinder, sofern notwendig, unterstützende Maßnahmen.

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

Verzerrungspotenzial

Das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial der Studie MEDLEY wird als niedrig eingestuft. Auch das Verzerrungspotenzial für die Ergebnisse zu den Endpunkten Gesamtmortalität, RSV-bedingte Infektion der unteren Atemwege, SUEs und schwere UEs sowie Abbruch wegen UEs wird als niedrig eingestuft.

Ergebnisse

Für die vorliegende Nutzenbewertung werden für alle eingeschlossenen Endpunkte die Auswertungen zur Tag-361-Visite mit dem Datenschnitt am 30.04.2022 herangezogen.

Mortalität

Gesamtmortalität

Für den Endpunkt Gesamtmortalität zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Nirsevimab im Vergleich zu Palivizumab, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Morbidität

RSV-bedingte Infektion der unteren Atemwege

Für den kombinierten Endpunkt RSV-bedingte Infektion der unteren Atemwege, bestehend aus hierdurch bedingten Hospitalisierungen und ambulanter Versorgung, sowie für die Einzelkomponenten zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Nirsevimab im Vergleich zu Palivizumab, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkte der Kategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden in der Studie MEDLEY nicht erhoben. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Nirsevimab im Vergleich zu Palivizumab, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Nebenwirkungen

Für die Endpunkte SUEs, schwere UEs und Abbruch wegen UEs zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Nirsevimab im Vergleich zu Palivizumab, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit für diese Endpunkte nicht belegt.

Fragestellung 2: Kinder, für die eine Sekundärprophylaxe mit Palivizumab nicht angezeigt ist

Ergebnisse

Der pU legt Auswertungen der Studien D5290C00003 und HARMONIE vor. Diese umfassen Ergebnisse zu den Gesamtpopulationen, Teilpopulationen sowie eine metaanalytische Zusammenfassung der Teilpopulationen beider Studien.

Vom pU vorgelegte Daten

Die Studie D5290C00003 ist eine abgeschlossene, randomisierte, doppelblinde, multizentrische Studie, in der Nirsevimab mit Placebo zur Vermeidung von RSV-Infektionen

der unteren Atemwege verglichen wurde. Eingeschlossen wurden gesunde Frühgeborene mit einem Gestationsalter zwischen 29 Schwangerschaftswochen + 0 Tage und 34 Schwangerschaftswochen + 6 Tage. Die Kinder mussten sich zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses vor ihrer 1. RSV-Saison befinden und entsprechend den Kriterien der American Academy of Pediatrics oder anderen lokalen Richtlinien nicht für eine Sekundärprophylaxe mit Palivizumab geeignet sein. Es wurden insgesamt 1453 Kinder in einem Verhältnis von 2:1 randomisiert und 969 Kinder in den Nirsevimab-Arm sowie 484 Kinder in den Placeboarm eingeschlossen. Diese erhielten 1 intramuskuläre Injektion von 50 mg Nirsevimab bzw. Placebo und wurden nachfolgend für weitere 360 Tage beobachtet. Eine zulassungskonforme Dosierung erhielt in der Studie D5290C00003 die Teilpopulation der Kinder mit einem Körpergewicht < 5 kg zum Zeitpunkt der Randomisierung. Diese Teilpopulation umfasst 570 Kinder im Nirsevimab-Arm und 290 Kinder im Placeboarm. Primärer Endpunkt der Studie war das Auftreten von medizinisch-behandelten RSV-bedingten Infektionen der unteren Atemwege während der 5-monatigen RSV-Saison. Weitere Endpunkte beinhalten u. a. Endpunkte zu Nebenwirkungen.

Bei der Studie HARMONIE handelt es sich um eine randomisierte, offene, multizentrische Studie, in der eine Behandlung mit Nirsevimab zur Vermeidung von RSV-bedingten Hospitalisierungen im Vergleich zu keiner Intervention untersucht wird. Eingeschlossen wurden insgesamt 8058 Kinder im Alter von ≤ 12 Monaten und einem Gestationsalter von mindestens 29 Schwangerschaftswochen, davon 4037 Kinder im Nirsevimab-Arm. Keine Intervention erhielten 4021 Kinder. Gemäß Studienprotokoll wurden sowohl Frühgeborene als auch termingerecht geborene Kinder eingeschlossen. Die Kinder mussten sich zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses vor ihrer 1. RSV-Saison befinden und durften gemäß Studieneignungskriterien entsprechend lokalen Richtlinien nicht für eine Sekundärprophylaxe mit Palivizumab geeignet sein. Die Behandlung mit Nirsevimab entsprach den Angaben der Fachinformation. Primärer Endpunkt der Studie ist die RSV-bedingte Hospitalisierung. Sekundäre Endpunkte beinhalten u. a. den Endpunkt sehr schwere RSV-bedingte Infektionen der unteren Atemwege und Endpunkte zu Nebenwirkungen. Die Studie wurde im August 2022 gestartet und ist noch laufend. Für die Studie HARMONIE stellt der pU Ergebnisse der Teilpopulation dar, die als Frühgeborene mit einem Gestationsalter von 29 bis 35 Schwangerschaftswochen geboren wurden. Diese Teilpopulation von 317 Kindern im Nirsevimab-Arm und 299 Kindern im Vergleichsarm umfasst aus Sicht des pU diejenigen Kinder, für die eine RSV-Sekundärprophylaxe angezeigt ist und für die zudem eine Palivizumab-Behandlung nicht geeignet ist.

Studien D5290C00003 und HARMONIE für die Nutzenbewertung nicht geeignet

Die vom pU vorgelegten Auswertungen für Fragestellung 2 der vorliegenden Nutzenbewertung sind nicht geeignet, um Aussagen zum Zusatznutzen von Nirsevimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie für Kinder mit Indikation zur

Sekundärprophylaxe von RSV-bedingten Infektionen der unteren Atemwege, bei denen Palivizumab nicht angezeigt ist, abzuleiten. In die Studie D5290C00003 wurden ausschließlich gesunde Frühgeborene im 1. Lebensjahr mit Gestationsalter zwischen 29 Schwangerschaftswochen + 0 Tage und 34 Schwangerschaftswochen + 6 Tage eingeschlossen. Für diese frühgeborenen Kinder kommt eine Sekundärprophylaxe mit Palivizumab (entsprechend Fragestellung 1 der vorliegenden Nutzenbewertung) gemäß Therapiehinweis zu Palivizumab aus dem Jahr 2023 infrage, sofern sie zu Beginn der 1. RSV-Saison ≤ 6 Monate alt sind. Die vorgelegte Teilpopulation der Studie D5290C00003 von 570 Kindern im Nirsevimab-Arm und 290 Kindern im Placeboarm entspricht daher nicht der für Fragestellung 2 vom G-BA festgelegten Patientenpopulation, für die eine Sekundärprophylaxe mit Palivizumab nicht angezeigt ist. Die Gesamtpopulation der Studie D5290C00003 ist entsprechend ebenfalls nicht relevant, wobei für diese hinzukommt, dass ein Teil der Kinder eine nicht zulassungskonforme Nirsevimab-Dosis erhalten hat.

Die vom pU für die Nutzenbewertung vorgelegte Teilpopulation der Studie HARMONIE umfasst ebenfalls ausschließlich Frühgeborene mit einem Gestationsalter von 29 bis 35 Schwangerschaftswochen. Etwa 20 % der Kinder waren zum Zeitpunkt der Randomisierung bereits > 6 Monate alt, eine Sekundärprophylaxe von RSV-Infektionen der unteren Atemwege ist gemäß aktuellem Therapiehinweis zu RSV-Antikörpern für diese Kinder nicht angezeigt. Für alle Frühgeborenen der Teilpopulation im Alter von ≤ 6 Monaten ist dagegen gemäß aktuellem Therapiehinweis nicht nur eine Sekundärprophylaxe angezeigt, sie sind zudem für eine Palivizumab-Behandlung geeignet. Die vorgelegte Teilpopulation der Studie HARMONIE entspricht daher ebenfalls nicht der für Fragestellung 2 vom G-BA festgelegten Patientenpopulation. Zusammenfassend bilden die vom pU vorgelegten Daten nicht die Population gemäß Fragestellung 2 ab und sind daher nicht für die Nutzenbewertung geeignet.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Nirsevimab im Vergleich zu beobachtendem Abwarten bei Kindern mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV, bei denen Palivizumab nicht angezeigt ist, liegen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Nirsevimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit für diese Patientengruppe nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Fragestellung 1: Kinder, für die eine Sekundärprophylaxe mit Palivizumab angezeigt ist

In der Gesamtschau zeigen sich weder positive noch negative Effekte für Nirsevimab im Vergleich zu Palivizumab. Zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität liegen keine Daten vor.

Zusammenfassend gibt es für Kinder mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV, bei denen Palivizumab angezeigt ist, keinen Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Nirsevimab als Sekundärprophylaxe gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Palivizumab, ein Zusatznutzen ist damit für diese Patientengruppe nicht belegt.

Fragestellung 2: Kinder, für die eine Sekundärprophylaxe mit Palivizumab nicht angezeigt ist

Da für die Bewertung des Zusatznutzens von Nirsevimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Kindern mit Indikation zur Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV, bei denen Palivizumab nicht angezeigt ist, keine geeigneten Daten vorliegen, ist ein Zusatznutzen für Nirsevimab für diese Patientengruppe nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens - Zusammenfassung

Tabelle 3 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Nirsevimab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 3: Nirsevimab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^{a, b}	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	Kinder während ihrer 1. RSV-Saison mit Indikation zur Sekundärprophylaxe ^c von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV, bei denen Palivizumab angezeigt ist ^d	Palivizumab	Zusatznutzen nicht belegt
2	Kinder während ihrer 1. RSV-Saison mit Indikation zur Sekundärprophylaxe ^c von Infektionen der unteren Atemwege verursacht durch das RSV, bei denen Palivizumab nicht angezeigt ist ^d	beobachtendes Abwarten	Zusatznutzen nicht belegt

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.

b. Für Nirsevimab zur Prävention von Infektionen der unteren Atemwege bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten verursacht durch das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) zu Beginn ihrer 1. RSV-Saison, bei denen es sich nicht um eine Sekundärprophylaxe handelt, wird keine zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt, da diese Indikation derzeit nicht in den Geltungsbereich des § 35 a SGB V fällt.

c. Für bestimmte Kinder stellt die Intervention eine Sekundärprophylaxe dar:

- Kinder, die wegen bronchopulmonaler Dysplasie begleitende therapeutische Maßnahmen innerhalb der letzten 6 Monate vor Beginn der RSV-Saison benötigen. Diese Maßnahmen beinhalteten zusätzlichen Sauerstoff, Steroide, Bronchodilatoren oder Diuretika.
- Kinder mit hämodynamisch relevanten angeborenen Herzfehlern (zum Beispiel relevante Links-Rechts- und Rechts-Links-Shunt-Vitien und Patientinnen und Patienten mit pulmonaler Hypertonie oder pulmonalvenöser Stauung)
- Kinder mit Trisomie 21
- Kinder im Alter von ≤ 6 Monaten bei Beginn der RSV-Saison, die als Frühgeborene bis zur vollendeten 35. Schwangerschaftswoche (34 [+ 6 Tage]) geboren wurden

d. Der Therapiehinweis zu RSV-Antikörpern (AM-RL Anlage IV - Therapiehinweise gemäß § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V) vom 02.11.2023 ist zu berücksichtigen. Zu Fragestellung 2 konkretisiert der G-BA, dass derzeit nur Patientinnen und Patienten mit Trisomie 21 (ohne bronchopulmonale Dysplasie, ohne hämodynamisch relevante angeborene Herzfehler, die nicht als Frühgeborene bis zur vollendeten 35. Schwangerschaftswoche (34 [+ 6 Tage]) geboren wurden) von dieser Patientengruppe umfasst sind.

AM-RL: Arzneimittel-Richtlinie; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; RSV: Respiratorische Synzytial-Virus; SGB: Sozialgesetzbuch

Das Vorgehen zur Ableitung einer Gesamtaussage zum Zusatznutzen stellt einen Vorschlag des IQWiG dar. Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.