



(21821) ABRYSVO, Pfizer AG

Neuaufnahme in die Spezialitätenliste (SL) per 1. August 2025

1 Zulassung Swissmedic

ABRYSVO wurde von Swissmedic per 23. August 2024 mit folgender Indikation zugelassen:

„ABRYSVO wird angewendet:

- **Zum passiven Schutz von Säuglingen ab der Geburt bis zum Alter von 6 Monaten vor Erkrankungen der unteren Atemwege, die durch das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) verursacht werden, nach Immunisierung von Schwangeren zwischen der 32. und der 36. Schwangerschaftswoche (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen» und «Eigenschaften/Wirkungen»).**
- **Zur aktiven Immunisierung von Personen ab einem Alter von 60 Jahren zur Prävention von durch RSV verursachten Erkrankungen der unteren Atemwege.**

Die Anwendung dieses Impfstoffs sollte gemäss offiziellen Empfehlungen erfolgen.“

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das BAG erachtet das Kriterium der Wirksamkeit für das Arzneimittel für Säuglinge ab der Geburt bis zum Alter von 6 Monaten nach Immunisierung von Schwangeren zwischen der 32. und der 36. Schwangerschaftswoche basierend auf folgendem Sachverhalt als erfüllt:

Wirkmechanismus

ABRYSVO wirkt als passive Immunisierung bei Säuglingen. Der Impfstoff wird während der Schwangerschaft der Mutter verabreicht, wodurch spezifische Antikörper über die Plazenta auf das Kind übertragen werden.

ABRYSVO enthält zwei rekombinante stabilisierte RSV-Präfusions-F-Antigene der RSV Untergruppen A und B. Das Präfusions-F-Antigen ist das primäre Ziel für neutralisierende Antikörper, die eine RSV-Infektion verhindern. Nach intramuskulärer Verabreichung lösen die Präfusions-F-Antigene eine Immunantwort aus, die vor RSV assoziierten Erkrankungen der unteren Atemwege schützt.

Bei Säuglingen von Müttern, die während der Schwangerschaft mit ABRYSVO geimpft wurden, ist der Schutz vor RSV-assoziierten Erkrankungen der unteren Atemwege auf die Übertragung von RSV-neutralisierenden Antikörpern über die Plazenta zurückzuführen. ¹

Krankheitsbild

Eine RSV-Infektion kann das Symptomspektrum von einer einfachen Atemwegsinfektion bis zu einer schweren beatmungspflichtigen Erkrankung der unteren Atemwege zeigen oder auch asymptomatisch verlaufen.

¹ Gemäss Fachinformation, Stand: April 2024

Standard of Care

Eine wirksame kausale Behandlung der RSV-Infektion existiert nicht. Die Therapie erfolgt symptomatisch und besteht in ausreichender Flüssigkeitszufuhr zur Sekretmobilisation und Freihalten der Nasopharynx mit NaCl-Nasenspülungen oder -tropfen.

Abhängig vom individuellen Gesundheitszustand der Patientin oder des Patienten können Sauerstoffgaben, Atemunterstützung mit CPAP-Maske (CPAP: continuous positive airway pressure) oder Intubation und Beatmung erforderlich werden. In einigen Fällen kann die Inhalation mit Bronchodilatoren, insbesondere Adrenalin, die Atemnot lindern, sie beeinflusst den Verlauf einer Bronchiolitis jedoch nicht. Eine parallele Überwachung der Sauerstoffsättigung zu Beginn der Inhalationsbehandlung sollte erfolgen, da eine Hypoxämie verstärkt werden kann. Für RSV-assoziierte Apnoen gibt es keine medikamentöse Behandlung, eine stationäre Überwachung ist wichtig.

Antibiotikagaben beeinflussen weder den klinischen Verlauf einer RSV-Infektion noch die Dauer der Ansteckungsfähigkeit. Eine antibakterielle Therapie ist nur indiziert, wenn eine bakterielle Ko- oder Sekundärinfektion vorliegt. Wichtig ist daher ein sorgfältiges Monitoring auf Anzeichen einer bakteriellen Infektion, wie z.B. eine sekundäre klinische Verschlechterung. ²

Präventive Massnahmen

- **Einhaltung von Hygienemassnahmen**
- **RSV-Impfstoffe**
 - ABRYSVO/Pfizer (zugelassen zur maternalen Impfung und für ältere Erwachsene)
 - AREXVY/GSK (zugelassen für ältere Erwachsene)
 - MRESVIA/Moderna (zugelassen für ältere Erwachsene)
- **RSV-Prophylaxe**
 - SYNAGIS/AstraZeneca (zugelassen und vergütet bei Säuglingen mit hohem Risiko einer schweren RSV-Erkrankung)
 - BEYFORTUS/Sanofi (zugelassen und vergütet bei Kindern bis 1 Jahr sowie für Kinder bis 2 Jahre mit einem erhöhten Risiko einer schweren RSV-Erkrankung).

Studienlage

Die Grundlage bildet die pivotale Studie C3671008 MATISSE.

Unterstützend wurden die Daten aus der Studie C3671003 herangezogen.

Die Zulassungsinhaberin reichte eine Publikation mit Ergebnissen bis zum Data-cutoff ein (Kampmann et al. (2023)) und verweist ergänzend auf die Fachinformation.

Die Ergebnisse einer abschließenden Analyse werden im Februar 2025 publiziert und finden sich in der Studie von [Simões et al.](#) ³.

Studie 1: C3671003 Phase 2b-Dosisfindungsstudie
Sicherheit und Immunogenität (Schwangere, Säuglinge)

Studie 2: C3671008 Phase 3-Studie (MATISSE, Zwischenanalyse)
Publikation⁴ mit Data-cutoff:
30. September 2022 (infant efficacy)
02. September 2022 (maternal efficacy, infant/maternal safety analyses)

Studie 1: C3671003⁵

Design

Eine randomisierte, placebokontrollierte, verblindete Phase-2b-Studie zur Bewertung der Sicherheit und Immunogenität bei schwangeren Frauen im Alter von 18 bis 49 Jahren (N = 579) und ihren Säuglingen.

Intervention

Die Probanden wurden in fünf Gruppen zu gleichen Teilen randomisiert:

- ABRYSVO 120 µg (60 µg A und 60 µg B) mit Aluminiumhydroxid
- ABRYSVO 120 µg (60 µg A und 60 µg B) ohne Aluminiumhydroxid

² Aus: RKI-Ratgeber zu RSV-Infektionen, https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_RSV.html Stand: 08.08.2024

³ <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11731064/pdf/ong-145-157.pdf>

⁴ https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2216480?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed

⁵ NCT04032093

- ABRYSSVO 240 µg (120 µg A und 120 µg B) mit Aluminiumhydroxid
- ABRYSSVO 240 µg (120 µg A und 120 µg B) ohne Aluminiumhydroxid
- Placebo (Kochsalzlösung)

Alle Injektionen wurden in den Deltamuskel verabreicht.

Relevante Einschlusskriterien

- Gesunde Frauen im Alter von 18 bis 49 Jahren, die sich am Tag der geplanten Impfung zwischen 24 0/7 und 36 0/7 Schwangerschaftswochen befanden
- Unkomplizierte Einlingsschwangerschaft ohne bekanntes erhöhtes Risiko für Komplikationen
- BMI <40 kg/m²

Endpunkte

Die primären und sekundären Ziele betrafen die Sicherheit und Immunogenität, jedoch mit dem Schwerpunkt auf der Dosisfindung.

Der Impfstoff löste einen Monat nach der Impfung neutralisierende Antikörper gegen RSV-A- und RSV-B-Antigene aus.

Laut deskriptiver Analyse waren die geometrischen Mittelwerte der Antikörpertiter (GMT) bei diesen Säuglingen bei der Geburt 12.6-mal höher als bei Säuglingen von Müttern, die ein Placebo erhalten hatten. Sechs Monate nach der Geburt waren die GMT der Säuglinge 6.8-mal höher als bei Säuglingen von Müttern, die ein Placebo erhalten hatten.

Es konnte keine Korrelation zwischen Immunogenität und Wirksamkeit festgestellt werden.

Relevante Aspekte

ABRYSSVO (120 µg) wurde 115 teilnehmenden Müttern verabreicht, und 114 Säuglinge wurden von diesen teilnehmenden Müttern geboren. In dieser Studie traten Frühgeburten bei 5.3 % (6 von 114) in der ABRYSSVO-Gruppe und bei 2.6 % (3 von 116) in der Placebogruppe auf.

Studie 2: C3671008⁶

Kampmann et al. (2023): Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. The New England Journal of Medicine, 2023;388:1451-64. doi: 10.1056/NEJMoa2216480

Design

Eine multizentrische, randomisierte (1:1), doppelblinde, placebokontrollierte Phase-3-Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit einer Einzeldosis ABRYSSVO zur Prävention RSV-assoziiertes Erkrankungen der unteren Atemwege bei Säuglingen, deren Mütter zwischen der 24. und 36. Schwangerschaftswoche geimpft worden waren.

Start: 17. Juni 2020 Datenschnitt: 02. bzw. 30. September 2022

Intervention

Einmaldosis ABRYSSVO oder Placebo

Relevante Einschlusskriterien

- Gesunde Frauen im Alter von 18 bis 49 Jahren, die sich am Tag der geplanten Impfung zwischen 24 0/7 und 36 0/7 Schwangerschaftswochen befanden
- Unkomplizierte Einlingsschwangerschaft ohne bekanntes erhöhtes Risiko für Komplikationen
- BMI <40 kg/m²
- Erhalt der vorgeburtlichen Standardversorgung basierend auf den Anforderungen des Landes.
- Keine signifikanten Anomalien bei der Ultraschalluntersuchung auf fetale Anomalien bei ≥18 Wochen
- Negativer HIV-Antikörpertest, Syphilitest und HbsAg
- Geplante Entbindung in einem an der Studie teilnehmenden Krankenhaus oder einer Entbindungseinrichtung

Relevante Ausschlusskriterien

- BMI >40 kg/m²

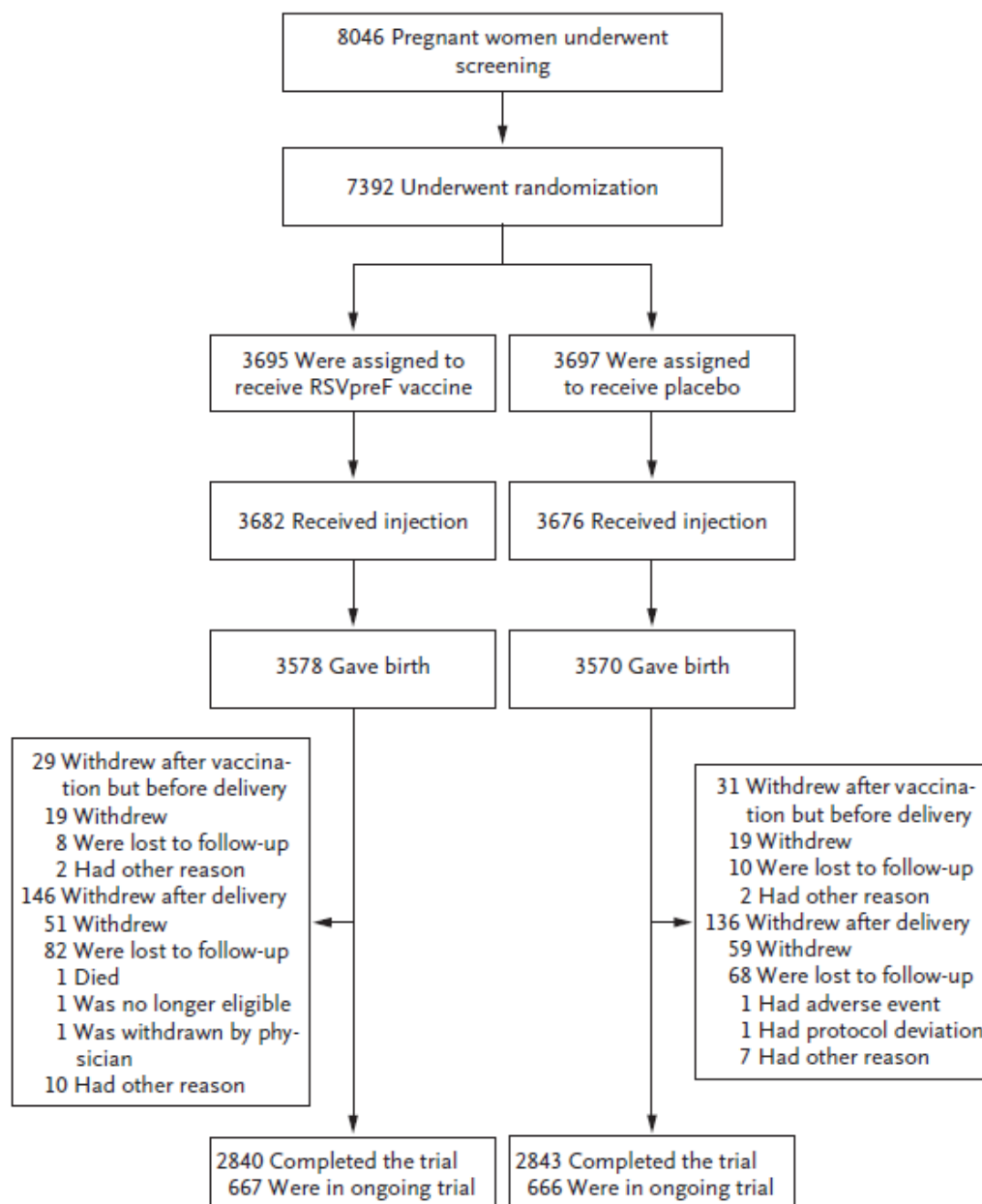
⁶ NCT04424316

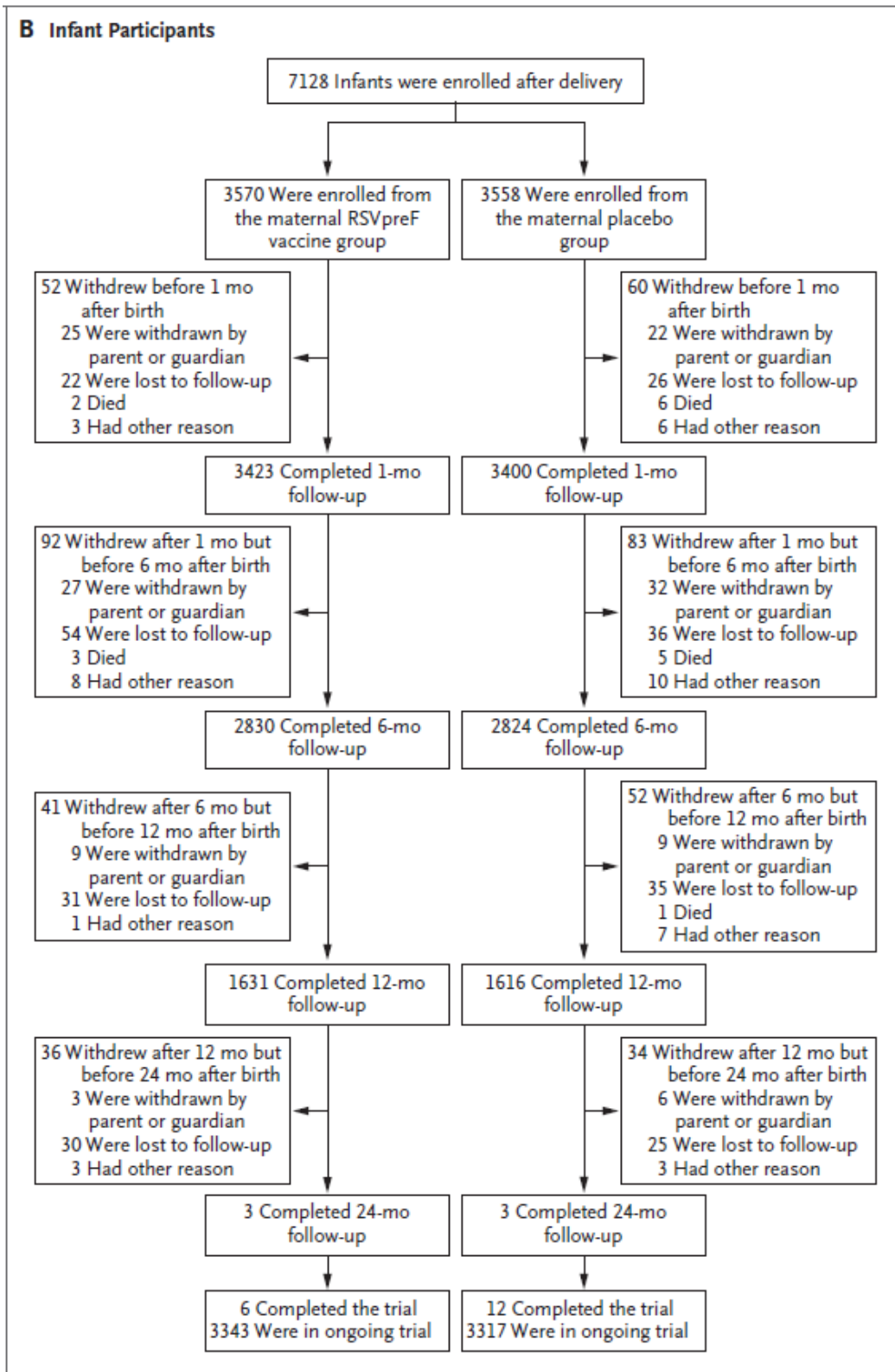
- Blutungsneigung oder Zustand im Zusammenhang mit anhaltenden Blutungen
- Vorgeschichte schwerer unerwünschter Reaktionen im Zusammenhang mit einem Impfstoff und/oder einem IMP-Bestandteil
- Aktuelle Schwangerschaft infolge einer In-vitro-Fertilisation
- Frühere Frühgeburt bei ≤ 34 Schwangerschaftswochen, frühere Totgeburt, früherer neonataler Tod oder Säugling mit einer bekannten genetischen Störung oder einer signifikanten angeborenen Anomalie
- Schwere Erkrankung und/oder Immunschwäche oder rheumatologische Erkrankung, die eine chronische Behandlung mit Immunsuppression innerhalb des Jahres vor der Studie erfordert
- Erhalt von monoklonalen Antikörpern innerhalb eines Jahres vor oder systemische Kortikosteroide für >14 Tage innerhalb von 28 Tagen
- Erhalt von Blut- oder Plasmaprodukten oder Immunglobulin innerhalb von 60 Tagen oder Erwartung des Erhalts mit Ausnahme von Rho(D)-Immunglobulin

Patientenpopulation

In dieser Studie wurden 3'695 Schwangere mit unkomplizierten Einlingsschwangerschaften in die AB-RYSVO- und 3'697 in die Placebo-Gruppe randomisiert.

A Maternal Participants





Baseline-Merkmale:

Von den schwangeren Frauen, die ABRYSV0 erhielten, waren 65 % weiss, 20 % schwarz oder afro-amerikanisch und 29 % hispanisch/lateinamerikanisch. Das mediane Alter lag bei 29 Jahren (Spanne: 16–45 Jahre), 0.2 % der Teilnehmenden waren unter 18 Jahre alt und 4.3 % unter 20 Jahre alt. Das mediane Gestationsalter bei der Impfung betrug 31 Wochen und 2 Tage (Spanne: 24 Wochen und 0 Tage bis 36 Wochen und 4 Tage). Das mediane Schwangerschaftsalter der Säuglinge bei der Geburt lag bei 39 Wochen und 1 Tag (Spanne: 27 Wochen und 3 Tage bis 43 Wochen und 6 Tage).

Primärer Endpunkt

Primärer Wirksamkeits-Endpunkt 1:

Eine RSV-assoziierte **schwere** Erkrankung der unteren Atemwege, definiert als eine Erkrankung, welche die RSV-Kriterien für eine Erkrankung der unteren Atemwege erfüllte (primärer Endpunkt 2) plus mindestens eines der folgenden Symptome:

- sehr schnelle Atmung
- niedrige Sauerstoffsättigung ($SpO_2 < 93\%$)
- High-flow-Sauerstoff-Supplementierung mittels Nasenbrille oder maschineller Beatmung
- Behandlung auf der Intensivstation für > 4 Stunden und/oder
- fehlende Ansprechbarkeit/Bewusstlosigkeit.

Primärer Wirksamkeits-Endpunkt 2:

Eine RSV-assoziierte Erkrankung der unteren Atemwege, definiert als Arztbesuch mit Bestätigung einer RSV-Infektion mittels Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) mit einem oder mehreren der folgenden Atemwegssymptome:

- schnelle Atmung
- niedrige Sauerstoffsättigung ($SpO_2 < 95\%$)
- Einziehen des Brustkorbs beim Atmen.

Die Impfstoffwirksamkeit (IW) wurde definiert als die relative Risikoreduktion für den Endpunkt in der ABRYSVO-Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe bei Säuglingen, deren Mütter die zugewiesene Intervention erhalten hatten.

Die primären Wirksamkeitsendpunkte wurden parallel bewertet innerhalb von 90, 120, 150 oder 180 Tagen nach der Geburt.

Resultate:

Tabelle 1 Resultate primärer Wirksamkeitsendpunkt 1

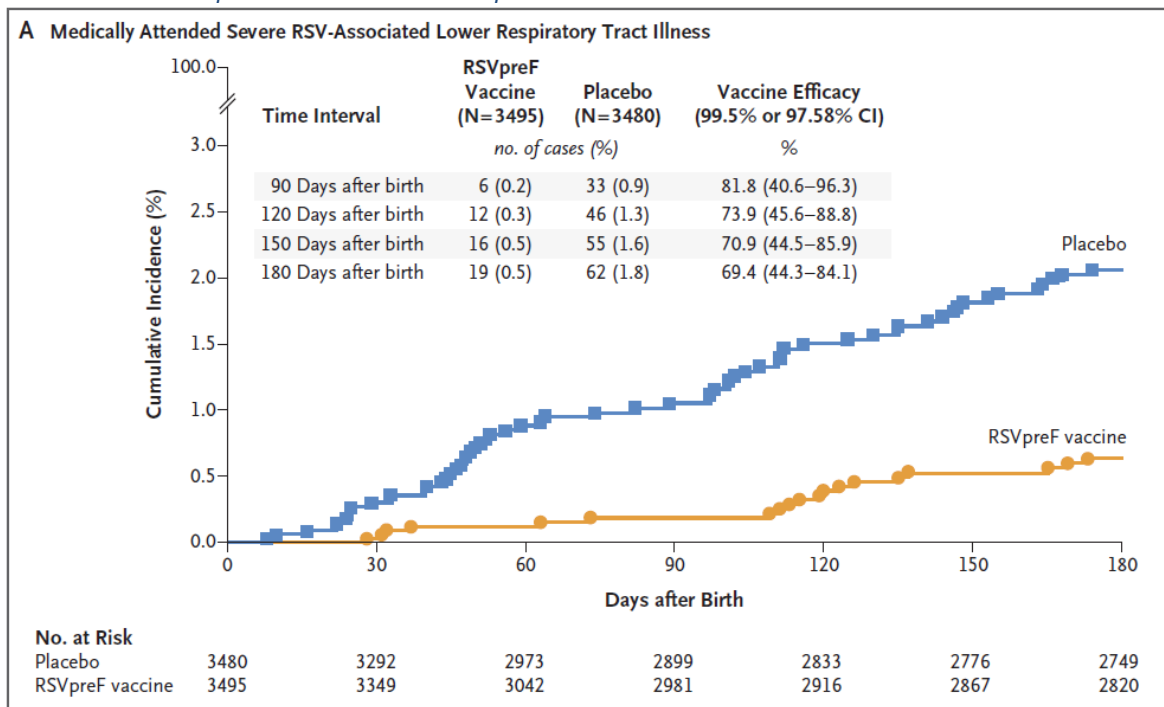
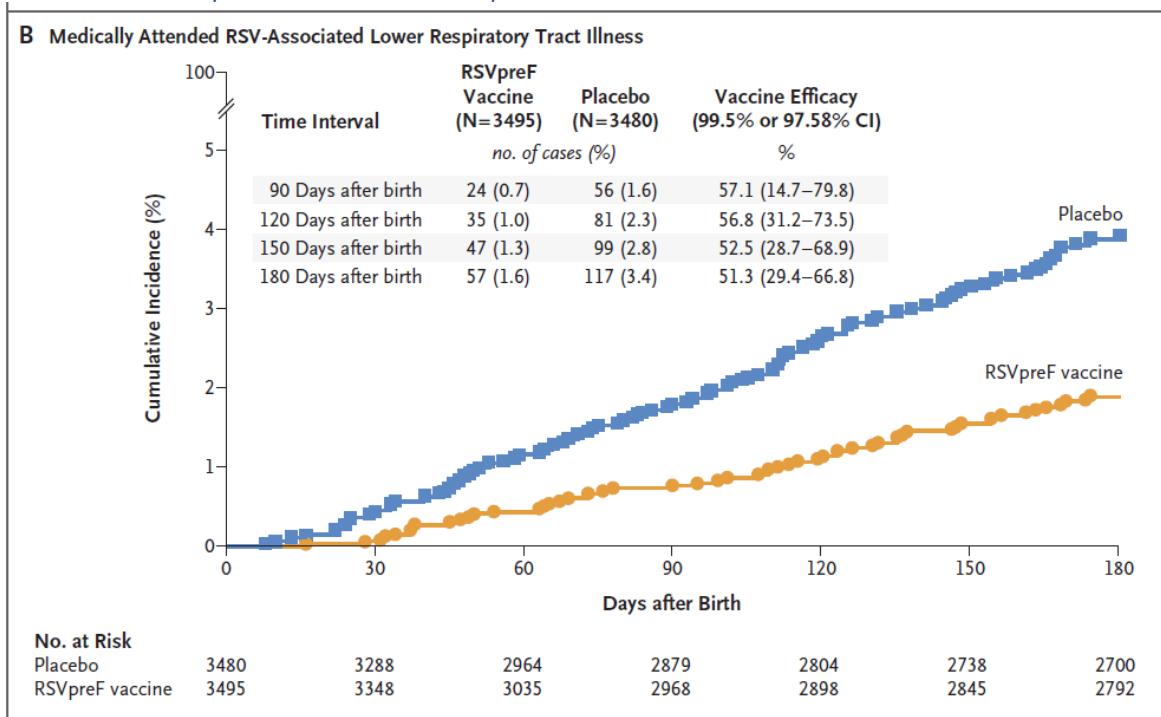


Tabelle 2 Resultate primärer Wirksamkeitseckpunkt 2



In der untersuchten Population **erfüllten** die Ergebnisse zur Impfstoffwirksamkeit das statistische Erfolgskriterium (die untere Grenze des KI >20 %) für die Verringerung **schwererer**, durch RSV verursachter, ärztlich behandelter Erkrankung der unteren Atemwege zu allen Zeitpunkten innerhalb von 180 Tagen.

Die Ergebnisse zur Impfstoffwirksamkeit **erfüllten nicht** das statistische Erfolgskriterium für die Verringerung der RSV verursachter, ärztlich behandelter Erkrankung der unteren Atemwege nach 90 Tagen - das Kriterium für die Impfstoffwirksamkeit wurde nicht erfüllt (die untere Grenze des 99.5 %-Konfidenzintervalls lag bei 14.7 %, also nicht >20 %).

Jedoch wurde eine klinisch bedeutsame Wirksamkeit zu den Zeitpunkten 90 Tage bis 180 Tage nach der Geburt beobachtet.

Es wurde deshalb eine Post-hoc-Analyse nach mütterlichem Gestationsalter zwischen der 32. und der 36. Schwangerschaftswoche durchgeführt und die Impfstoffwirksamkeit bei Säuglingen ab der Geburt bis zum Alter von 180 Tagen ausgewertet (s. Tabellen 3 und 4).

Tabelle 3

Impfstoffwirksamkeit von ABRYSSVO gegen **schwere** durch RSV verursachte, ärztlich behandelte Erkrankung der unteren Atemwege bei Säuglingen ab der Geburt bis zu einem Alter von 6 Monaten durch aktive Immunisierung der Mutter während der Schwangerschaft im Gestationsalter von 32 bis 36 Wochen – Studie C3671008^a

Tabelle 3

Zeitraum	Abryssvo Anzahl der Fälle n=1'572 ^b	Placebo Anzahl der Fälle n=1'539 ^b	% IW (KI) ^c
90 Tage	1	11	91.1 (38.8, 99.8)
180 Tage	6	25	76.5 (41.3, 92.1)

KI = Konfidenzintervall; IW = Impfstoffwirksamkeit

a Die Post-hoc deskriptive Subgruppenanalyse wurde nicht für Mehrfachvergleiche korrigiert; Ergebnisse innerhalb 90 Tagen und 180 Tagen werden dargestellt.

b auswertbare Wirksamkeitspopulation.

c 95 % KI

Tabelle 4

Impfstoffwirksamkeit von ABRYSVO gegen durch RSV verursachte, ärztlich behandelte Erkrankung der unteren Atemwege bei Säuglingen ab der Geburt bis zu einem Alter von 6 Monaten durch aktive Immunisierung der Mutter während der Schwangerschaft im Gestationsalter von 32 bis 36 Wochen – Studie C3671008^a

Tabelle 4

Zeitraum	Abrysvo Anzahl der Fälle n=1'572 ^b	Placebo Anzahl der Fälle n=1'539 ^b	% IW (KI) ^c
90 Tage	14	21	34.7 (-34.6, 69.3)
180 Tage	24	55	57.3 (29.8, 74.7)

KI = Konfidenzintervall; IW = Impfstoffwirksamkeit

a Die Post-hoc deskriptive Subgruppenanalyse wurde nicht für Mehrfachvergleiche korrigiert; Ergebnisse innerhalb 90 Tagen und 180 Tagen werden dargestellt.

b auswertbare Wirksamkeitspopulation.

c 95 % KI

Sekundärer Endpunkt

Sekundäre Endpunkte umfassten

- medizinisch behandelte RSV-assoziierte Erkrankungen der unteren Atemwege,
- RSV-assoziierte Krankenhausaufenthalte und
- medizinisch behandelte Erkrankungen der unteren Atemwege jeglicher Ursache, die alle innerhalb von 360 Tagen nach der Geburt auftraten.

Resultate:

- Medizinisch behandelte RSV-assoziierte Erkrankungen der unteren Atemwege über 180 Tage nach der Geburt hinaus:
Bei RSV-assoziierten Erkrankung der unteren Atemwege innerhalb kumulativer Intervalle von mehr als 180 Tagen nach der Geburt als sekundärer Endpunkt mit einer unteren Begrenzung des Konfidenzintervalls von 0 % war die Inzidenz dieser Krankheit in der Impfstoffgruppe zu allen Zeitpunkten von 0 bis 210 Tagen und von 0 bis 360 Tagen nach der Geburt niedriger als in der Placebogruppe mit IW (99.17 % KI) für
0-210 Tage; 44.9 % (17.9–63.5),
0-240 Tage; 42.9 % (16.1–61.6),
0-270 Tage; 40.1 % (13.0–59.2),
0-360 Tage; 41.0 % (16.2–58.9).

Das statistische Erfolgskriterium wurde zu allen Zeitpunkten innerhalb von 210 bis 360 Tagen nach der Geburt für diesen sekundären Endpunkt erfüllt.

Es wurde jedoch festgestellt, dass für den Zeitraum von 181 bis 360 Tagen nach der Geburt die Anzahl der RSV-bestätigten MA-LRTD in beiden Behandlungsgruppen ähnlich war mit 35 neuen Fällen in der RSVpreF-Gruppe und 39 neuen Fällen in der Placebogruppe.

- RSV-assoziierte Krankenhausaufenthalte innerhalb von 90, 120, 150, 180 oder 360 Tagen nach der Geburt:

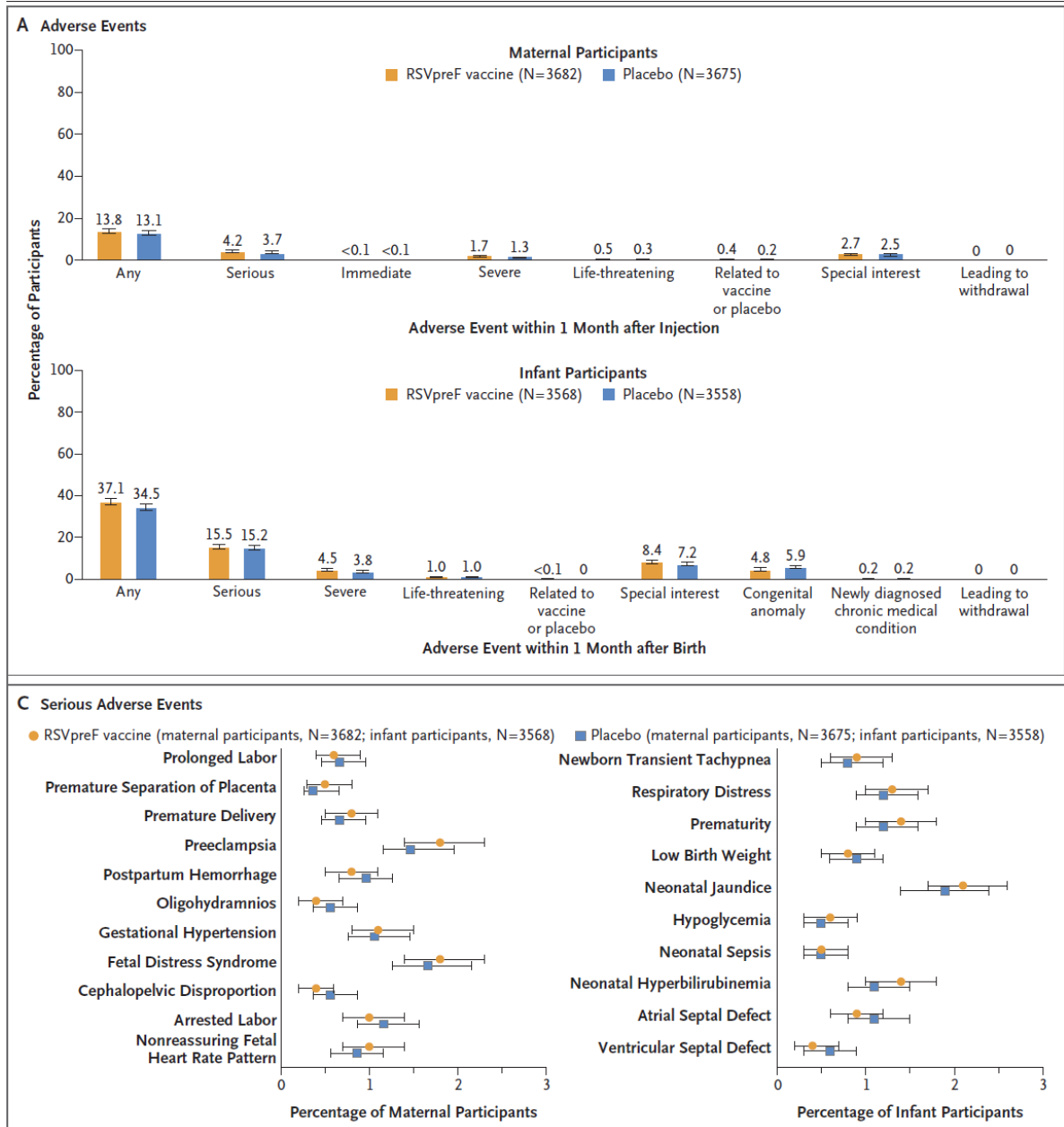
Time Interval	RSVpreF N=3495, n (%)	Placebo N=3480	Vaccine Efficacy ^a (%) (99.17% CI), n (%)
90 Days after birth	10 (0.3)	31 (0.9)	67.7 (15.9, 89.5)
120 Days after birth	15 (0.4)	37 (1.1)	59.5 (8.3, 83.7)
150 Days after birth	17 (0.5)	39 (1.1)	56.4 (5.2, 81.5)
180 Days after birth	19 (0.5)	44 (1.3)	56.8 (10.1, 80.7)
360 Days after birth	38 (1.1)	57 (1.6)	33.3 (-17.6, 62.9)

- Medizinisch behandelte Erkrankungen der unteren Atemwege jeglicher Ursache innerhalb von 90, 120, 150, 180 oder 360 Tage nach der Geburt.
Die RSV-Impfung verhinderte nicht ärztlich behandelte Erkrankungen der unteren Atemwege irgendeiner Ursache innerhalb von 90 Tagen nach der Geburt (Impfstoffwirksamkeit 7.0 %; 99.17 % KI, -22.3 bis 29.3).

Relevante Aspekte

Die primären Sicherheitsendpunkte waren die Reaktogenität und unerwünschte Ereignisse bei den mütterlichen Teilnehmerinnen sowie unerwünschte Ereignisse und neu diagnostizierte chronische Erkrankungen bei den Säuglingen.

Tabelle 5 Unerwünschte Ereignisse



Sicherheit / Verträglichkeit

Auszug Fachinformation ABRYOVO, Stand: April 2024

Schwangerschaft, Stillzeit

Die in einer Phase-3-Studie (Studie C3671008) bei Müttern innerhalb von 1 Monat nach der Impfung beobachteten unerwünschten Ereignisse waren in der Abryovo-Gruppe (13.8%) mit denen in der Placebo-Gruppe (13.1%) vergleichbar. Schwerwiegende Nebenwirkungen, die bei schwangeren Frauen in der Abryovo-Gruppe und in der Placebo-Gruppe auftraten, waren Präeklampsie (1.8% gegenüber 1.4%), Hypertonie (0.4% gegenüber 0.2%), Schwangerschaftshypertonie (1.1% gegenüber 1.0%), vorzeitiger Blasensprung (0.4% gegenüber 0.4%), früher vorzeitiger Blasensprung (0.4% gegenüber 0.3%), mütterlicher Tod (<0.1% gegenüber 0%) und fötaler Tod (0.3% gegenüber 0.3%).

Es wurden keine Sicherheitssignale bei bis zu 24 Monate alten Säuglingen festgestellt. Die bei Säuglingen innerhalb von 1 Monat nach der Geburt aufgetretenen unerwünschten Ereignisse waren in der Abryovo-Gruppe (37%) mit denen in der Placebo-Gruppe (35%) vergleichbar.

Die wichtigsten in der Abryovo-Gruppe im Vergleich zu Placebo bewerteten Geburtsergebnisse umfassten Frühgeburt (202/3568 [5.6%] bzw. 169/3558 [4.7%]), niedriges Geburtsgewicht (181 [5.1%] bzw. 155 [4.3%]) und kongenitale Anomalien (174 [5.0%] bzw. 203 [6.2%]).

Die verfügbaren Daten reichen nicht aus, um einen Kausalzusammenhang zwischen einer Frühgeburtlichkeit und Abryovo herzustellen oder auszuschliessen (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen» und «Unerwünschte Wirkungen»).

Um ein mögliches Risiko für eine Frühgeburt zu minimieren, sollte Abryovo schwangeren Personen im Gestationsalter von 32 bis 36 Schwangerschaftswochen verabreicht werden.

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Sicherheit der Verabreichung einer Einzeldosis Abryovo an schwangere Frauen zwischen der 24. und 36. Schwangerschaftswoche (n=3'682) und an Personen ab einem Alter von 60 Jahren (n=18'575) wurde in klinischen Phase-3-Studien untersucht.

Schwangere Personen

Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen bei schwangeren Frauen zwischen der 24. und 36. Schwangerschaftswoche waren Schmerzen an der Injektionsstelle (41%), Kopfschmerzen (31%) und Myalgie (27%). Die Mehrzahl der lokalen und systemischen Reaktionen bei den teilnehmenden Müttern waren leicht bis mittelschwer und klangen innerhalb von 2-3 Tagen nach dem Auftreten ab. [...]

Frühgeburtlichkeit in klinischen Studien

In zwei klinischen Studien mit schwangeren Frauen, die zwischen der 24. und 36. Schwangerschaftswoche geimpft wurden, wurde ein numerisches Ungleichgewicht im Vergleich zu Placebo in Bezug auf Frühgeburten bei Frauen festgestellt, die Abryovo erhalten hatten.

Bei Studie C3671003 handelt es sich um eine randomisierte, placebokontrollierte, beobachterverblindete Phase 2-Studie, welche die Sicherheit von zwei Dosisstufen (120 µg und 240 µg) von Abryovo bei Verabreichung an Schwangere untersuchte. Abryovo (120 µg) wurde 115 teilnehmenden Müttern verabreicht, und 114 Säuglinge wurden von diesen teilnehmenden Müttern geboren. In dieser Studie traten Frühgeburten bei 5.3% (6 von 114) in der Abryovo-Gruppe und bei 2.6% (3 von 116) in der Placebogruppe auf.

In der anschliessenden Phase-3-Studie C3671008 traten Frühgeburten bei 5.7% (95%-KI: 4.9, 6.5; 202 von 3'568) in der Abryovo-Gruppe und bei 4.7% (95%-KI: 4.1, 5.5; 169 von 3'558) in der Placebogruppe auf. Von den Frühgeborenen blieben 83 Säuglinge in der Abryovo-Gruppe und 80 Säuglinge in der Placebo-Gruppe weiterhin hospitalisiert oder wurden als Neugeborene (bis 30 Tage nach der Geburt) erneut ins Spital eingewiesen. Die verfügbaren Daten reichen nicht aus, um einen Kausalzusammenhang zwischen einer Frühgeburtlichkeit und Abryovo herzustellen oder auszuschliessen. Ein numerisches Ungleichgewicht in Bezug auf die Frühgeburtlichkeit wurde auch in der Untergruppe der Säuglinge von Teilnehmerinnen der Studie C3671008 beobachtet, die in der 32. bis 36. Schwangerschaftswoche geimpft wurden. Hier kam es in der Abryovo-Gruppe bei 4.2% (68/1'631) und in der Placebo-Gruppe bei 3.7% (59/1'610) zu einer Frühgeburt (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen» und «Schwangerschaft, Stillzeit»). [...]

Potenzielles Risiko von Frühgeburten

In zwei klinischen Studien an schwangeren Frauen wurde ein numerisches Ungleichgewicht im Vergleich zu Placebo in Bezug auf Frühgeburten bei Frauen festgestellt, die Abryovo erhalten hatten. Die

verfügbaren Daten reichen nicht aus, um einen Kausalzusammenhang zwischen einer Frühgeburtlichkeit und Abrysvo herzustellen oder auszuschliessen. Um das potenzielle Risiko einer Frühgeburt bei der Anwendung von Abrysvo vor der 32. Schwangerschaftswoche zu vermeiden, sollte Abrysvo bei Schwangeren wie angegeben zwischen der 32. und der 36. Schwangerschaftswoche verabreicht werden. Schwangere Frauen mit einem erhöhten Risiko für eine Frühgeburt waren im Allgemeinen von klinischen Studien mit Abrysvo ausgeschlossen (siehe «Schwangerschaft, Stillzeit» und «Unerwünschte Wirkungen»).

Nebenwirkungen⁷

Tabelle 6 Nebenwirkungen nach Verabreichung ABRYSVO

Systemorganklasse	Nebenwirkungen Schwangere Personen ≤ 49 Jahre	Nebenwirkungen Personen ≥ 60 Jahre
Erkrankungen des Immunsystems		
Überempfindlichkeit		Sehr selten
Erkrankungen des Nervensystems		
Kopfschmerzen	Sehr häufig	
Guillain-Barré-Syndrom		Selten
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		
Myalgie	Sehr häufig	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		
Schmerzen an der Injektionsstelle	Sehr häufig	Sehr häufig
Rötung an der Injektionsstelle	Häufig	Häufig
Schwellung an der Injektionsstelle	Häufig	Häufig

Medizinische Leitlinien

Impfempfehlungen

Schweiz

Impfempfehlungen gegen Erkrankungen mit dem Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV)⁸
[Stand: 18. November 2024, Auszug]

Infobox 1

Empfehlungen zur maternalen Impfung gegen RSV für Schwangere zum Schutz ihrer neugeborenen Kinder

Der nicht-adjuvantierte, bivalente **RSV-Impfstoff (Abrysvo®)** ist für schwangere Frauen bestimmt, um mittels mütterlichen Antikörpern ihr Kind in den ersten Lebensmonaten vor schweren RSV-Infektionen der unteren Atemwege und RSV-bedingten Hospitalisationen zu schützen.

Die EKIF und das BAG empfehlen die **Impfung von Schwangeren ab 18 Jahren mit 1 Dosis** des RSV-

Impfstoffs Abrysvo®. Abrysvo® soll zwischen der **32. und 36. Schwangerschaftswoche** von **Oktober bis Februar angeboten und verabreicht werden, wenn der Geburtstermin vor Ende März liegt**. Die Impfung sollte mindestens 14 Tage vor der Geburt geplant und verabreicht werden.

Deutschland

STIKO

Hinsichtlich der maternalen Impfung kam die STIKO nach Prüfung der Evidenz aus den klinischen Studien zu dem Schluss, dass die Datenlage zum jetzigen Zeitpunkt nicht ausreicht, um über eine mögliche Empfehlung entscheiden zu können (Stand: August 2024).

Seit Ende Juni 2024 empfiehlt die STIKO allen Neugeborenen und Säuglingen unabhängig von möglichen Risikofaktoren eine RSV-Prophylaxe mit dem monoklonalen Antikörper Nirsevimab (Beyfortus) als Einmaldosis vor bzw. in ihrer 1. RSV-Saison.

⁷ Aus: Fachinformation D, Stand: August 2024

⁸ <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/mt/i-und-b/richtlinien-empfehlungen/empfehlungen-spezifische-erreger-krankheiten/rsv/impfempfehlungen-rsv-bulletin-47-24.pdf.download.pdf/impfempfehlungen-rsv-bulletin-47-24-de.pdf>

- Säuglinge, die zwischen April und September geboren sind, sollen Nirsevimab möglichst im Herbst vor Beginn ihrer 1. RSV-Saison erhalten.
- Neugeborene, die während der RSV-Saison (üblicherweise zwischen Oktober und März) geboren werden, sollen Nirsevimab möglichst rasch nach der Geburt bekommen, idealerweise bei Entlassung aus der Geburtseinrichtung bzw. bei der U2-Untersuchung (3. – 10. Lebens- tag).
- Eine versäumte Nirsevimab-Gabe soll innerhalb der 1. RSV-Saison schnellstmöglich nachge- holt werden.

Ziel der STIKO-Empfehlung ist es, die Häufigkeit schwer verlaufender RSV-Erkrankungen bei Neuge- borenen und Säuglingen jeglichen Gestationsalters unabhängig von möglichen Risikofaktoren in ihrer 1. RSV-Saison in Deutschland zu reduzieren. Insbesondere sollen RSV-bedingte Hospitalisierungen, intensivmedizinische Behandlungen, RSV-bedingte Todesfälle sowie stationäre und ambulante Ver- sorgungseingriffe verhindert werden.

Die gynäkologischen Fachgesellschaften empfehlen die saisonale RSV-Impfung für Schwangere ab 32. SSW in informierter partizipativer [Entscheidungsfindung](#).

Die pädiatrischen Fachgesellschaften empfehlen die beiden monoklonalen Antikörper (Palivizumab und Nirsevimab) bislang nur für ausgewählte pädiatrische Risikogruppen (s. AMWF-Leitlinie 048/012).

Auszug [AWMF LL 048-012 2023](#): S2k-Leitlinie „Leitlinie zur Prophylaxe von schweren Erkrankungen durch Respiratory Syncytial Virus (RSV) bei Risikokindern, Stand: September 2024

*Zur Verhinderung schwerer Verläufe in den ersten Lebensmonaten erscheint daher neben der Anwen- dung monoklonaler Antikörper, die in der vorliegenden Leitlinie behandelt wurde, besonders das Kon- zept der aktiven maternalen Impfung im letzten Trimester der Schwangerschaft interessant [191]. Eine erste publizierte Zwischenauswertung einer Phase III Studie (RSVpreF, Pfizer) bei der 3682 Schwan- gere in SSW 24-36 geimpft wurden (3676 mit Placebo geimpfte Kontrollen) ergab bei den Neugebore- nen 90 und 180 Tage nach der Geburt einen Schutz vor schwerer respiratorischer RSV-Erkrankung von 81,8% und 69,4%. **Der Endpunkt „Reduktion hospitalisierungspflichtiger RSV Erkrankung“ konnte allerdings 180 Tage nach Geburt nicht erreicht werden.** Bei Auswertung aller respiratori- schen RSV-Erkrankungen war der Schutz 90 Tage nach der Geburt mit 57,1% geringer als angenom- men und erreichte zu diesem 2. Endpunkt damit nicht das zuvor definierte Erfolgskriterium. Es erga- ben sich aus dieser Studie keine Sicherheitsbedenken, allerdings ist die Anzahl geimpfter Frauen noch zu gering, um seltene unerwünschte Wirkungen (z. B. erhöhte Frühgeburtlichkeit) sicher aus- zuschließen [192]. Die Studie wird fortgesetzt, auch um die Schutzdauer zu ermitteln. Dieser Impfstoff (Abrysvo, Pfizer) wurde inzwischen in den USA und Europa zur RSV Prävention bei Menschen ab 60 Jahren [193], sowie zur RSV Prävention in der Schwangerschaft im Zeitraum von 32.SSW bis 36.SSW zugelassen, mit dem Ziel einen Schutz für Säuglinge in den ersten sechs Lebensmonaten zu errei- chen.*

Grossbritannien

Green Book: Chapter 27a: Respiratory syncytial virus vom 21. Februar 2025

JCVI advice

JCVI has recommended that high risk infants (see later) receive nirsevimab, or palivizumab if nirsevimab is unavailable (February 2023).

For a universal programme for infant protection, JCVI has advised either maternal immunisation with Pfizer pre-F vaccine (Abrysvo®) or infant immunisation with nirsevimab (Beyfortus®) would be suitable for a national programme. JCVI has also advised (October 2024) that a long-acting monoclonal im- munisation should be considered for very and extremely preterm infants (born before 32 weeks), who are unlikely to benefit from maternal vaccination, to be offered in or immediately preceding their first RSV season.

Österreich

In Österreich sind RSV-Impfungen und die passive Immunisierung im kostenfreien Impfprogramm des Bundes, der Bundesländer und der Sozialversicherung enthalten.

Auszug [Impfplan Österreich](#) 2024/2025, Stand: 18.Dezember 2024

Der Impfstoff Abrysvo ist zugelassen zum passiven Schutz von Neugeborenen durch Impfung von Schwangeren. Dabei entwickelt die werdende Mutter schützende Antikörper gegen RSV, die auf das

Kind übertragen werden. Eine einmalige Impfung mit Abrysvo ist empfohlen, wenn der Geburtstermin zwischen Oktober und März liegt. Die Impfung sollte 4–8 Wochen vor dem Geburtstermin erfolgen (gewöhnlich in der 32.–36. Schwangerschaftswoche, außer im Falle einer vorhersehbar früheren Geburt). Der Abstand zur Impfung gegen Pertussis sollte mindestens 2 Wochen betragen.

Frankreich

Auszug [Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2025](#), Stand: April 2025:

Chez la femme enceinte, en vue de protéger le nouveau-né et le nourrisson de moins de 6 mois : La vaccination de la femme enceinte est recommandée selon le schéma à une dose avec le vaccin Abrysvo, entre la 32e et la 36e semaine d'aménorrhée, en amont de la période épidémique et jusqu'à la fin de cette période. Le vaccin Abrysvo peut être utilisé sous réserve de disponibilité.

Si la naissance intervient dans un délai de moins de 14 jours après la vaccination ou en cas de naissance prématurée, un rattrapage par immunisation passive par anticorps monoclonal est recommandé. La vaccination contre le VRS des femmes enceintes immunodéprimées n'est pas recommandée. L'administration d'anticorps monoclonal chez le nouveau-né dès la naissance ou le nourrisson est privilégiée.

Chez la femme enceinte, le vaccin Abrysvo peut être administré en même temps qu'un vaccin contre la grippe ou contre la Covid-19. Un intervalle minimum de deux semaines est recommandé entre l'administration du vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-polio acellulaire (dTcaP) et l'administration d'Abrysvo.

En cas de nouvelle grossesse chez une femme préalablement vaccinée contre les infections à VRS au cours d'une grossesse antérieure, il est recommandé de privilégier l'administration d'anticorps monoclonal chez le nouveau-né dès la naissance ou le nourrisson.

La vaccination maternelle contre le VRS et l'immunisation passive du nourrisson par un traitement préventif à base d'anticorps monoclonal sont deux stratégies possibles de prévention des infections à VRS du nourrisson. Il appartient aux parents, informés par leurs professionnels de santé, de décider de la stratégie qui leur convient le mieux, afin de protéger leur enfant.

USA

CDC: RSV Vaccine Guidance for Pregnant Women, Stand: 30. August 2024

- *To prevent severe RSV disease in infants, either maternal RSV vaccination or infant immunization with RSV monoclonal antibody is recommended.*
- *Pregnant women should get a single dose of the maternal RSV vaccine (Pfizer's Abrysvo) during weeks 32 through 36 of pregnancy sometime between September through January.*
- *Most infants will not need both.*

Wirksamkeit: Wirkung und Sicherheit im Vergleich zu anderen Arzneimitteln

Es liegen keine direkten Vergleichsstudien mit anderen vergüteten Arzneimitteln/Impfstoffen zur passiven Immunisierung von Säuglingen zur RSV-Prophylaxe vor.

In der von HAS publizierte [Impfempfehlung](#)⁹ gegen RSV-Infektionen bei Schwangeren vom 06. Juni 2024 findet sich folgende Zusammenstellung:

4.6.3. Résumé

Le tableau ci-dessous rapporte l'efficacité des traitements par anticorps monoclonaux et du vaccin Abrysvo. Les populations incluses ainsi que la définition des critères de jugement varient selon études,

ne permettant pas de comparaison directe. L'efficacité des trois médicaments dans la réduction des hospitalisations liées au VRS était estimées à 45 % [IC95 % : 23 ; 67] pour le Synagis (palivizumab) dans l'étude MedImmune CP-048 et 83,2 % [IC95 % : 67,8 ; 92,0] pour Beyfortus (nirsévimab) dans l'étude Harmonie et 56,4% [IC95% : 5,2 ; 81,5] pour Abrysvo dans l'étude Matisse

⁹ https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2024-06/recommandation_vaccinale_contre_les_infections_a_vrs_chez_les_femmes_enceintes_2024-06-12_16-22-54_898.pdf

Tableau 28 : Efficacité clinique des anticorps monoclonaux Synagis et Beyfortus et du vaccin Abrysvo

Traitement		Etudes cliniques	Réduction des hospitalisations liées au VRS % [IC95]	Réduction des IVRI VRS avec prise en charge médicale (J-150 post administration) % [IC95]	Réduction des IVRI VRS sévère (J-150 post administration) % [IC95]
Anticorps monoclonaux	Synagis (palivizumab)	Impact-RSV ¹	55 % [38; 72]	-	-
		MedImmune CP-048 ²	45 % [23; 67]	-	-
	Beyfortus (nirsévimab)	D5290C000033 ³	78,4 % [51,9 ; 90,3]	70,1 % [52,3 ; 81,2]	87,5 % [62,9 ; 95,8]
		Melody ³	62,1 % [-8,6 ; 86,8], NS	74,5 % [49,6 ; 87,1]	64,2 % [-12,1 ; 88,6], NS
		Analyse groupée des études Melody et D5290C000033 ^{3,4}	77,3 % [50,3 ; 89,7]	79,5 % [65,9 ; 87,7]	86,0% [62,5 ; 94,8]
		Harmonie ³	83,2 % [67,8 ; 92,0]	-	75,7 % [32,8 ; 92,9]
Vaccins	Abrysvo	Matisse ⁵	56,4 % [5,2 ; 81,5]	52,5 % [28,7 ; 68,9]	70,9 % [44,5 ; 85,9]

¹ Enfant à haut risque (né prématurément ≤ 35 SG, dysplasie bronchopulmonaire) ; ² Enfant avec cardiopathie congénitale avec retentissement hémodynamique ; ^{3,4,5} Simões et al., 2023 (57)

Zusammenfassung und Beurteilung der Wirksamkeit

Der RSV-Impfstoff ABRYSVO mindert gemäss den vorliegenden Daten aus Studie 2 schwere RSV-bedingte untere Atemwegserkrankungen innerhalb von sechs Monaten nach der Geburt von 0.9 % bis 1.8 % unter Placebo auf 0.2 % bis 0.5 %, entsprechend einer relativen Risikoreduktion um 69 % bis 82 %. Erkrankungen jeglichen Schweregrads nehmen unter ABRYSVO ebenfalls signifikant ab, wenn auch der Schutzeffekt mit 51 % bis 57 % niedriger ausfällt.

Der Endpunkt wird dennoch verfehlt, da das prädefinierte Kriterium „untere Grenze des Konfidenzintervalls > 20%“ nach 90 Tagen nicht erreicht wird.

Säuglinge der Impfgruppe werden im ersten Lebenshalbjahr zudem seltener wegen einer RSV-Infektion im Krankenhaus behandelt als Kinder der Placebogruppe (sekundärer Endpunkt).

Im Kontrollarm stirbt ein Säugling an einer bestätigten RSV-Infektion.

Die Rate der kumulativ erfassten RSV-bedingten unteren Atemwegserkrankungen ist sieben bis zwölf Monate nach der Geburt unter ABRYSVO zwar weiterhin signifikant niedriger als unter Placebo.

Die Zahl der im zweiten Lebenshalbjahr neu hinzugekommenen Erkrankungen unterscheidet sich jedoch nicht.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Das BAG erachtet das Kriterium der Zweckmässigkeit für das Arzneimittel mit Auflagen und Limitierung basierend auf folgendem Sachverhalt befristet als erfüllt:

Dosierung/Dosisstärken/Packungsgrössen

Dosisstärke

1 Dosis (0.5 ml) enthält je 60 µg der RSV-Antigene: stabilisiertes Präfusions-F-Antigen der RSV-Untergruppe A und stabilisiertes Präfusions-F-Antigen der RSV-Untergruppe B.

Das Pulver ist weiss. Das Lösungsmittel ist eine klare, farblose Flüssigkeit.

Dosierung

Eine Einzeldosis von 0.5 ml

Packungsgrössen

Eine Packung enthält 1 Durchstechflasche mit Pulver, 1 Fertigspritze mit Lösungsmittel, 1 Durchstechflaschenadapter und 1 Injektionsnadel.

Gemäss Zulassungsbescheinigung wurden folgende Packungsgrößen zugelassen:

- Einer-Packung
- 5er-Packung
- 10er-Packung

Beantragt wird die Aufnahme der Einer-Packung.

Die Dosierung kann mit der Einer-Packung gemäss Fachinformation erfolgen - es gibt keinen Verwurf.

Das BAG ist der Ansicht, dass zusätzlich die Aufnahme einer Grosspackung (5er Packung oder 10er Packung), sobald marktverfügbar, beantragt werden sollte.

Beurteilung durch Zulassungsbehörden

Swissmedic

Gemäss der Verfügung Gutheissung vom 23. August 2024 gibt es aus klinischer Sicht keine Bedenken zum eingereichten Gesuch.

EMA

Auszug medicine overview Abrysvo (Respiratorischer Synzytial-Virus (RSV)-Impfstoff (bivalent, rekombinant)) EMA/341052/2023

Wie wird Abrysvo angewendet?

Die empfohlene Dosis ist eine einzelne Injektion in den Oberarmmuskel. Schwangere Personen sollten die Dosis zwischen der 24. und der 36. Schwangerschaftswoche erhalten.

Der Impfstoff ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen angewendet werden, die von den Gesundheitsbehörden auf nationaler Ebene herausgegeben werden. Weitere Informationen zur Anwendung von Abrysvo entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. [...]

Warum wurde Abrysvo in der EU zugelassen?

Abrysvo hat sich bei der Vorbeugung von einer durch das RSV verursachte Erkrankung der unteren Atemwege bei Erwachsenen ab 60 Jahren sowie bei Säuglingen geimpfter Mütter während mindestens der ersten 6 Lebensmonate als wirksam erwiesen. Es bestehen keine wesentlichen Sicherheitsbedenken, und die meisten Nebenwirkungen von Abrysvo waren leicht oder mittelschwer.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Abrysvo gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

FDA

Auszug BLA Clinical Review Memorandum vom 21. August 2023

Table 34. Table of the Summary of Risk and Benefit

Decision Factor	Evidence and Uncertainties	Conclusions and Reasons
Analysis of Condition	<ul style="list-style-type: none"> • RSV is a highly contagious human pathogen that causes respiratory tract infections in individuals of all age groups and is a common cause of bronchiolitis and viral pneumonia in infants. • Among infants, RSV hospitalization rates are highest in the first 3 months of life, with mortality between 1% to 3%. • RSV infection does not confer lasting immunity and re-infections occur throughout individual lifespans. 	<ul style="list-style-type: none"> • LRTD due to RSV infection in infants is a serious and life-threatening condition and can be associated with significant morbidity and mortality.
Unmet Medical Need	<ul style="list-style-type: none"> • Treatment for RSV infection is limited to supportive care. • There is currently no vaccine available for prevention of RSV disease in infants. • During the BLA review for RSVpreF for the maternal vaccination indication for protection of infants, an mAb (nirsevimab) was approved by the FDA for the prevention of RSV LRTD in neonates and infants born during or entering their first RSV season and children up to 24 months of age who remain vulnerable to severe RSV disease through their second RSV season. 	<ul style="list-style-type: none"> • Currently there are two licensed vaccines for the prevention of LRTD caused by RSV with an indication in older adults. • This product (RSVpreF) was in development for maternal immunization for prevention of RSV in the infant.

Decision Factor	Evidence and Uncertainties	Conclusions and Reasons
Clinical Benefit	<ul style="list-style-type: none"> Effectiveness of RSVpreF immunization during pregnancy was demonstrated to prevent severe infant RSV MA-LRTD within 180 days VE 81.8% (99.5% CI: 40.6%, 96.3%) within 90 days VE 69.4% (97.6% CI: 44.3%, 84.1%) within 180 days Supportive evidence that RSVpreF immunization during pregnancy is effective in preventing RSV MA-LRTD in infants VE 57.1% (99.5% CI: 14.7%, 79.8%) within 90 days VE 51.3% (97.6% CI: 29.4%, 66.8%) within 180 days Subgroup analysis of vaccination at 32-36 weeks gestation: <ul style="list-style-type: none"> VE 91.1% (95% CI: 38.7, 99.8%) for prevention of severe RSV MA-LRTD within 90 days after birth; VE 76.5% (95% CI: 41.3, 92.1%) for prevention of severe RSV MA-LRTD within 180 days after birth VE 34.7% (95% CI: -34.6%, 69.3%) for prevention of RSV MA-LRTD within 90 days after birth; VE 57.3% (95% CI: 29.8%, 74.7%) for prevention of RSV MA-LRTD within 180 days after birth Secondary endpoint of hospitalization due to RSV--Prevention of hospitalization due to RSV: <ul style="list-style-type: none"> VE 67.7% (99.17% CI: 15.9, 89.5) within 90 days after birth VE 56.8% (99.17% CI: 10.1, 80.7) within 180 days after birth 	<ul style="list-style-type: none"> VE was established on the basis of prevention of severe LRTD caused by RSV at all timepoints within 180 days Clinically meaningful benefit was observed for prevention of any LRTD caused by RSV despite not meeting prespecified success criterion at the 90-day timepoint; VE was shown at all subsequent time points (prespecified lower bound of 2-sided 95% CI was above 20%) The subgroup 32-36 weeks showed similar VE compared to the overall population A secondary prespecified analysis showed benefit in prevention of hospitalization due to RSV disease Benefit outweighs risk for the population of pregnant individuals 32-36 weeks
Risk	<ul style="list-style-type: none"> An imbalance of preterm births was observed in two clinical studies of ABRYSVO (Phase 2 and Phase 3 studies) Subgroup analysis in the subgroup of 32-36 weeks at vaccination showed a 0.5% difference in preterm births as compared with a 1% difference overall for the full 24-36 week window for vaccination An imbalance of the serious adverse reactions of HDP showed a greater proportion among RSVpreF-vaccinated pregnant individuals Available data are insufficient to either establish or exclude a causal relationship between preterm birth and ABRYSVO. 	<ul style="list-style-type: none"> Observation of the imbalance of preterm births in two studies, as well as observations in another "similar" vaccine, suggest that the risk of preterm births might be a true risk HDP represents a potential risk There has been no demonstration of a direct benefit to pregnant individuals The potential risks of preterm birth and HDP outweigh the benefit for the full GA window of 24-36 weeks that was evaluated in this development program
Decision Factor	Evidence and Uncertainties	Conclusions and Reasons
Risk Management	<ul style="list-style-type: none"> Precluding the potential risk of extreme preterm births and very preterm births by not vaccinating pregnant individuals before 32 weeks Limiting the potential risk of moderate preterm births (between 32 and 34 weeks) in the population of pregnant individuals 32-36 weeks 	<ul style="list-style-type: none"> Labeling for an indication of use in pregnant individuals at 32-36 weeks Warnings and Precautions for the potential risk of preterm births

Beurteilung durch ausländische Institute

IQWiG und G-BA: NA

NICE/ SMC/ NCPE/TLV: NA

HAS zur Impfeempfehlung gegen RSV-Infektionen bei Schwangeren, veröffentlicht am 13. Juni 2024 - aktualisiert am 14. Oktober 2024 (übersetzt):

Wichtigste Schlussfolgerungen der Empfehlung

Am Ende seiner Evaluierung empfiehlt der HAS die Impfung von Schwangeren gegen RSV, um die Belastung durch RSV-Infektionen bei Säuglingen zu verringern. Er ist der Auffassung, dass der Impfstoff von Abrysvo als Teil dieser Impfstrategie eingesetzt werden kann. In Erwartung zusätzlicher Pharmakovigilanz-Daten und zur Begrenzung der Folgen angesichts eines potenziell erhöhten Risikos für Frühgeburten (das für diesen Impfstoff nicht signifikant ist, aber zum Stopp der Entwicklung eines konkurrierenden Impfstoffs geführt hat) und angesichts des Mangels an Daten zur Wirksamkeit des Impfstoffs bei Frühgeborenen empfiehlt der HAS jedoch als Vorsichtsmaßnahme, den Impfstoff nur zwischen der 32. und 36. Woche der Amenorrhoe zu verabreichen.

Darüber hinaus gibt die HAS nach derzeitigem Kenntnisstand an, dass die mütterliche Impfung und die passive Immunisierung mit monoklonalen Antikörpern zwei alternative Strategien sind. Die HAS empfiehlt, dass die beiden Strategien zur Prävention von RSV-Infektionen dem/den werdenden Elternteil(en) während der Schwangerschaft vorgestellt und erläutert werden, damit sie eine fundierte Entscheidung über den Schutz des Säuglings treffen können, und hält es für notwendig, Informationsmaterial zu entwickeln, das auf den/die zukünftigen(n) Elternteil(e) und die verschiedenen an dieser Impfung beteiligten Angehörigen der Gesundheitsberufe (Allgemeinmediziner, B. Hebammen, Kinderärzte, Apotheker, Gynäkologen-Geburtshelfer, Krankenschwestern, Notärzte, Intensivmediziner). In Fällen, in denen die Impfung bei Schwangeren nicht durchgeführt wurde oder wahrscheinlich nicht wirksam ist (Frühgeborene, Abstand zwischen Impfung und Geburt von weniger als 14 Tagen), empfiehlt die HAS jedoch, die Impfung durch eine passive Immunisierung mit monoklonalen Antikörpern nachzuholen. In Ermangelung von Wirksamkeits- und Immunogenitätsdaten bei immungeschwächten Frauen empfiehlt die HAS bevorzugt die Verabreichung von monoklonalen Antikörpern bei Säuglingen.

In Anbetracht des saisonalen Charakters von RSV sowie der Wirksamkeitsdaten gegen schwere Formen, die in den ersten sechs Monaten nach der Verabreichung einen Schutz zeigen, und um die Adhärenz und die Wahlmöglichkeiten in der Familie zu verbessern, empfiehlt das HAS, dass die Impfkampagne parallel zur Beyfortus-Impfkampagne durchgeführt wird, d. h. vor Beginn der Epidemieperiode und bis zum Ende dieses Zeitraums (d. h. von September bis Januar) für das französische Festland). Um die Mobilisierung und Akzeptanz von Angehörigen der Gesundheitsberufe und Eltern zu optimieren, empfiehlt die HAS, beide Medikamente (Impfstoff und monoklonale Antikörper) auf Entbindungsstationen zur Verfügung zu stellen.

Expertengutachten

Es wurden keine Expertengutachten eingereicht.

Medizinischer Bedarf

RSV-Infektionen verursachen jährliche Epidemien in der kalten Jahreszeit zwischen Spätherbst und Anfang Frühjahr. In der Schweiz tritt üblicherweise im Rhythmus von zwei Jahren jeweils eine stärkere Epidemie auf. Im Winterhalbjahr sind RSV-Infektionen die häufigste Ursache für eine Spitaleinweisung bei Neugeborenen und Säuglingen.

Eine wirksame kausale Behandlung der RSV-Infektion existiert nicht. Die Therapie erfolgt symptomatisch. Es besteht somit ein hoher medizinischer Bedarf an präventiven Massnahmen bei Säuglingen und Kleinkindern zum Schutz vor schweren RSV-Infektionen.

Die aktuelle Impfempfehlung sieht für eine passive Immunisierung von Säuglingen eine Verabreichung des RSV-Impfstoffs ABRYSCO zwischen der 32. und 36. Schwangerschaftswoche **von Oktober bis Februar** vor, wenn der Geburtstermin vor Ende März liegt.

Arzneitelegramm a-t 02/2024, 55: 11-3, publiziert am 16. Februar 2024

EINORDNUNG: Mit dem RSV-Impfstoff ABRYSCO und dem monoklonalen Antikörper Nirsevimab stehen zwei gut wirksame Optionen zum passiven Schutz von Säuglingen vor RSV-bedingten Erkrankungen der unteren Atemwege zur Verfügung. Direkte Vergleiche liegen nicht vor. Auch eine Empfehlung der Ständigen Impfkommission (STIKO) fehlt bislang, sodass hierzulande in der Regel derzeit nur Nirsevimab – und auch nur bei Kindern mit hohem Risiko für einen schweren Infektionsverlauf zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung verordnet werden kann. In den USA wird Schwangeren mit einem Gestationsalter von 32 bis 36 Wochen zu einer saisonalen Impfung zwischen September und Januar geraten. Alternativ sollen dort Kinder, die zu Beginn ihrer ersten RSV-Saison unter acht Monate alt sind oder während der Saison geboren werden oder deren Mütter weniger als zwei Wochen vor der Entbindung immunisiert wurden, Nirsevimab erhalten. Beide Optionen kommen demnach gleichrangig in Betracht, sollten in der Regel aber nicht gleichzeitig angewendet werden. Die britische Impfkommission spricht sich für die Einführung eines universellen Programms zum Schutz von Neugeborenen und Säuglingen vor RSV aus, ohne eine zeitliche oder saisonale Begrenzung und ohne Präferenz für eines der beiden Mittel.

Beurteilung der Zweckmässigkeit

Das BAG sieht mit dem RSV-Impfstoff ABRYSSVO eine Option zum passiven Schutz von Säuglingen vor RSV-bedingten Erkrankungen der unteren Atemwege, jedoch mit folgender Limitierung:

Aktuell gibt es keine Daten zu Auffrischungsimpfungen (Schutzdauer) und von Schwangerschaften mit erhöhtem Risiko für Schwangerschaftskomplikationen.

ABRYSSVO kann nicht für eine passive Immunisierung von Säuglingen verwendet werden, die während der Monate April bis September geboren werden.

Limitierung gemäss Empfehlung:

- Verabreichung zwischen der 32. – 36. SSW von Oktober bis Februar, wenn der Geburtstermin vor Ende März liegt.

Limitierung aufgrund der vorliegenden Datenlage/fehlenden Datenlage:

- Einmalige Dosis aufgrund fehlender Daten zur Schutzdauer

Platz in der Therapie:

Basierend auf den vorliegenden Wirksamkeitsdaten und den aktuell geltenden Empfehlungen stellen BEYFORTUS und ABRYSSVO lediglich während den Monaten Oktober – Februar gleichwertige Alternativen dar. Während der übrigen Monate und im Falle von Ausnahmen kann ABRYSSVO nicht verwendet werden.

Die langfristigen Kosten-Nutzen-Verhältnisse sind noch nicht evaluiert (Befristung).

Eine zusätzliche Grosspackung fehlt (Auflage).

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das BAG erachtet das Kriterium der Wirtschaftlichkeit für das Arzneimittel unter folgenden Bedingungen als erfüllt:

- ohne TQV,
- ohne Innovationszuschlag,
- unter Berücksichtigung des von der ZulassungsinhaberIn eingereichten Auslandpreisvergleichs mit Datum vom 2. Juli 2025, Preisen aus allen 9 Referenzländern (A, B, D, DK, F, FI, NL, S, UK) und Wechselkursen zu Fr. 0.94/Euro, Fr. 1.12/GBP, Fr. 0.1263/DKK und Fr. 0.0836/SEK.

Daraus resultiert folgender Preis:

	APV (FAP)
Trockensub c solv, 60 µg/60 µg, 1 Fertspr	Fr. 155.12

- zu Preisen von:

	FAP	PP
Trockensub c solv, 60 µg/60 µg, 1 Fertspr	Fr. 155.12	Fr. 185.10

- mit einer Limitierung:

Befristete Limitierung bis 31. Mai 2028

„Die Kostenübernahme der Impfstoffe als Teil einer präventiven Massnahme im Rahmen der obligatorischen Krankenpflegeversicherung richtet sich nach den in Artikel 12a KLV für die jeweiligen Impfungen abschliessend festgelegten Voraussetzungen und erfolgt nur innerhalb der Zulassung durch Swissmedic. Bei beruflicher und reisemedizinischer Indikation erfolgt keine Kostenübernahme durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung.

Die Preise der Impfstoffe sind Höchstpreise (Art. 52 Abs. 3 KVG) und kommen bei Reihenimpfungen (z.B. im schulärztlichen Dienst) nicht zur Anwendung. In diesen Fällen gelten die von den Krankenversicherern mit den zuständigen Behörden ausgehandelten bzw. die allenfalls von den Behörden festgesetzten Tarife. Wenn der Impfstoff zu einem günstigeren Preis bezogen wird (z.B. im Rahmen von Reihenimpfungen), darf der Arzt oder die Ärztin nicht den Publikumspreis der SL verrechnen.

Die Vergünstigung muss gemäss Artikel 56 Absatz 3 KVG weitergegeben werden, ausser es bestehen Vereinbarungen nach Artikel 56 Absatz 3^{bis} KVG.

Mit Verschreibung von ABRYSSVO berücksichtigt die/der behandelnde Ärztin/Arzt bei der Wahl der prophylaktischen Massnahme (Impfung, monoklonaler Antikörper) gegen RSV-Infektionen umfassend und patientenindividuell den Nutzen und die Kosten.

Die Voraussetzungen für eine Vergütung sind damit ohne weitere Dokumentationspflicht erfüllt. Eine Kostengutsprache ist nicht erforderlich.

Kostenübernahme für eine Einzeldosis einmalig bei schwangeren Personen in der 32. - 36.

Schwangerschaftswoche mit Geburtstermin Oktober – März.

Keine Kostenübernahme bei weiteren Schwangerschaften.“,

- mit folgenden Auflagen:

Wirksamkeit

- Sollten weitere Wirksamkeits- und sicherheitsrelevante Daten verfügbar sein (weitere Studien oder Real-World-Daten), welche neue relevante Aspekte bezüglich schwerer Nebenwirkungen oder fehlender Wirksamkeit zeigen, ist die Zulassungsinhaberin verpflichtet, diese einzureichen, **sobald verfügbar**. Das BAG wird die WZW-Kriterien nach Artikel 66a KVV sofort neu evaluieren und (21821) ABRYSSVO gegebenenfalls aus der SL streichen oder die Vergütung einschränken.

Zweckmässigkeit

- Einreichung von Langzeitdaten zur Wirksamkeit und Sicherheit.
- Einreichung von Daten zu Auffrischungsimpfungen (Schutzdauer) und von Schwangerschaften mit erhöhtem Risiko für Schwangerschaftskomplikationen.
- Die Zulassungsinhaberin verpflichtet sich, eine Grosspackung von ABRYSSVO -sobald marktverfügbar- mit einem Antrag (APD) um Aufnahme in die SL zu beantragen.
- Die Zulassungsinhaberin verpflichtet sich, verfallene und nicht gebrauchte Dosen mittels vertraglicher Regelungen mit den Leistungserbringern dauerhaft rückzuvergüten. Eine Prüfung der bilateralen Verträge durch das BAG ist nicht vorgesehen.

Befristung

- Die Aufnahme erfolgt befristet auf 34 Monate. Dem BAG ist rechtzeitig vor Ablauf der Befristung zum 2.Termin 2028 der EAK ein vollständiges Neuaufnahmegesuch für die weitere Listung von ABRYSSVO ab dem 01. Juni 2028 einzureichen. Im Rahmen dieses Neuaufnahmegesuches werden sämtliche Kriterien der Wirksamkeit, Zweckmassigkeit und Wirtschaftlichkeit erneut überprüft.
- Ohne Einreichung dieses Gesuchs um Neuaufnahme wird das Arzneimittel nicht mehr in der SL aufgeführt werden. Die Befristung wird auf 34 Monate festgelegt, damit die weitere Vergütung nach Ablauf der Befristung vor dem Start des Bestellprozesses seitens der Zulassungsinhaberin erfolgen kann.

Wirtschaftlichkeit

- Siebzehn Monate nach befristeter Aufnahme von ABRYSSVO in die SL (31. Dezember 2026 mit Rechtsmittelverzicht bzw. 28. Februar 2027 ohne Rechtsmittelverzicht) ist die Wirtschaftlichkeit von ABRYSSVO zu überprüfen. Hierzu ist dem BAG spätestens zwei Monate vor Ablauf der ersten 17 Monate des Befristungszeitraumes (31. Oktober 2026 mit Rechtsmittelverzicht bzw. 31. Dezember 2026 ohne Rechtsmittelverzicht) unaufgefordert die Formulare Anhang 4 sowie die entsprechenden Länderbestätigungen an office@eak-sl.admin.ch einzureichen. Liegt der APV 17 Monate nach befristeter Aufnahme in die SL unter dem aktuell publizierten FAP gemäss dieser Verfügung, so ist der FAP auf den neu ermittelten APV zu senken. Ohne Einreichung der Unterlagen resp. ohne Überprüfung der Wirtschaftlichkeit wird ABRYSSVO per 31. Dezember 2026 (mit Rechtsmittelverzicht) bzw. per 28. Februar 2027 (ohne Rechtsmittelverzicht) aus der SL gestrichen.

5 Die Neuaufnahme ist befristet bis zum 31. Mai 2028.