

Nirsevimab ter preventie van RSV bij de zuigeling: enkele recente gegevens

Met de winter in aantocht worden opnieuw RSV-infecties verwacht. Nirsevimab kan ter preventie worden toegediend aan zuigelingen tijdens hun eerste RSV-seizoen en aan hoogrisicokinderen ook tijdens hun tweede RSV-seizoen. We vermelden enkele praktische gegevens. We bespreken ook: een KCE-rapport over de kosteneffectiviteit ; een eerste Sciensano-analyse over de impact van nirsevimab ; studies bij hoogrisicokinderen; nieuwe veiligheidsgegevens.

Kernboodschappen

- Met de winter in aantocht worden opnieuw RSV-infecties verwacht. Ter preventie kan nirsevimab worden toegediend aan zuigelingen tijdens hun eerste RSV-seizoen en aan hoogrisicokinderen ook tijdens hun tweede RSV-seizoen. We vermelden enkele praktische gegevens.
- Volgens het KCE-kosteneffectiviteitsrapport geeft toediening van nirsevimab aan de zuigeling grotere gezondheidswinst dan maternale vaccinatie. Maar om kosteneffectief te zijn moet de kostprijs van nirsevimab sterk dalen.
- Volgens een eerste analyse door Sciensano waren er in 2024-2025 minder ziekenhuisopnames omwille van RSV-infectie bij kinderen jonger dan 5 jaar ten opzichte van vorige seizoenen.
- Bij de hoogrisicokinderen zijn de farmacokinetische eigenschappen en het veiligheidsprofiel van nirsevimab vergelijkbaar met deze bij gezonde kinderen, maar gegevens over klinische werkzaamheid bij de hoogrisicokinderen zijn zeer schaars. De impact van sneller dalende plasmaconcentraties bij bepaalde immuungecompromitteerde kinderen wordt opgevolgd door het EMA.
- Farmacovigilantiegegevens tonen tot nu toe geen verontrustende signalen van ongewenste effecten.
- **Commentaar van het BCFI:** RSV-infecties zijn een belangrijke bron van morbiditeit (en uitzonderlijk mortaliteit) bij jonge kinderen in België. Twee uiteenlopende preventiestrategieën zijn veelbelovend, maar zowel hun kosteneffectiviteit als hun veiligheid moeten verder bewaakt worden.

Situering

Er zijn twee preventieve strategieën voor de **bescherming tegen RSV van de jonge zuigeling**:

- toediening van het monoklonaal antilichaam nirsevimab (Beyfortus®) aan de jonge zuigeling;
- vaccinatie van de moeder tijdens de zwangerschap met het vaccin tegen RSV Abrysvo®.

De Hoge Gezondheidsraad (HGR) adviseert het volgende in haar Advies van 2023 [zie ook Folia augustus 2024]:

- *Ofwel* toediening van nirsevimab aan zuigelingen tijdens hun 1^{ste} RSV-seizoen: na de geboorte voor baby's geboren tijdens het RSV-seizoen, of als inhaaltoediening voor kinderen jonger dan 6 maanden aan het begin van het RSV-seizoen.
- *Ofwel* vaccinatie van vrouwen die naar verwachting zullen bevallen tussen begin september en eind maart, en dit in de loop van de zwangerschapsweken 28 tot 36 [zie ook Folia januari 2024].
- Enkel in heel specifieke gevallen (bv. bij de hoogrisicokinderen, zie "+ meer info") kan er toch voor worden gekozen om nirsevimab toe te dienen aan kinderen van gevaccineerde moeders.
- Enkel bij de kinderen met blijvend hoog risico op ernstige RSV-ziekte (zie "+ meer info") kan nirsevimab ook worden toegediend in de aanloop van hun tweede RSV-seizoen.

Nirsevimab in RSV-seizoen 2025-2026

Eén oktober wordt beschouwd als de startdatum van het RSV-seizoen. Het einde van het RSV-seizoen wordt bepaald door Sciensano op basis van epidemiologie.

Kinderen in de aanloop van hun eerste RSV-seizoen:

- **Kinderen geboren tussen 19/2/2025 en 30/9/2025:** nirsevimab kan als inhaaltoediening gegeven worden via huisarts of kinderarts. Deze kinderen zijn geboren na het einde van het vorige RSV-seizoen en kregen nog geen nirsevimab.
- **Kinderen geboren tijdens het RSV-seizoen:** nirsevimab kan toegediend worden na de geboorte tijdens het verblijf op de materniteit.

Enkel bij de kinderen met blijvend hoog risico op ernstige RSV-ziekte (zie hoger) kan nirsevimab ook worden toegediend **in hun tweede RSV-seizoen**.

Voor de dosering, kostprijs en terugbetalingscriteria verwijzen we naar het Repertorium en zie “+ meer info”.

Kosteneffectiviteit van nirsevimab en maternale vaccinatie (KCE-rapport)

Het KCE en de Universiteit Antwerpen (UA) onderzochten de **kosteneffectiviteit** van nirsevimab aan de zuigeling en van maternale vaccinatie tegen RSV (KCE Reports 402A, 1 juli 2025).¹ Vijf scenario's werden onderzocht (zie “+ meer info”).

Wat **gezondheidswinst** betreft, scoren alle scenario's waarbij nirsevimab wordt toegediend aan de zuigeling beter dan de scenario's met maternale vaccinatie. Dit heeft te maken met twee factoren:

1. de hogere bescherming tegen ziekenhuisopname door RSV-ziekte na nirsevimabtoediening aan de zuigeling dan na maternale vaccinatie (indirecte vergelijking). Nirsevimab geeft bescherming van 81 tot 87% (afhankelijk van de type studies) gedurende 5 à 6 maanden versus maternale vaccinatie met een bescherming van 55 tot 71% (afhankelijk van het type studie) gedurende de eerste 6 levensmaanden.
2. de verwachte hogere dekkingsgraad met nirsevimab. Verwacht wordt dat 90% van de kinderen nirsevimab zal krijgen, ten opzichte van een maternale vaccinatiegraad van slechts 40%.

De **grootste gezondheidswinst** wordt verwacht met het scenario waarbij nirsevimab toegediend wordt na de geboorte aan baby's geboren tijdens het RSV-seizoen, met een inhaaltoediening in september voor baby's die eerder in het jaar geboren werden (NB: schema dat wordt voorgesteld, zie hoger).

Opdat dit scenario echter kostenefficiënt zou zijn voor de overheid, moet de prijs van de specialiteit op basis van nirsevimab sterk dalen (van 777,58 euro per dosis op dit ogenblik naar < 170 euro per dosis).

Op dit ogenblik – met dus de huidige kostprijzen – biedt enkel het scenario van **maternale vaccinatie als de geboorte tijdens het RSV-seizoen wordt verwacht**, een voor de overheid **aanvaardbare kosteneffectiviteitsverhouding**, maar dit scenario heeft de **laagste gezondheidswinst**.

De onderzoekers doen een aantal aanbevelingen aan de beleidsmakers en aan de wetenschappers: zie rapport > blz. 18.

Impact van nirsevimab: eerste analyse van Sciensano

Sciensano publiceerde op 11 juli 2025 een analyse van de gegevens van het **Sciensano netwerk van peilziekenhuizen**, met een **schatting van de impact van nirsevimab** op RSV-infecties en hospitalisaties in 2024-2025 bij kinderen van 0 tot 5 jaar.² De belangrijkste bevindingen:

- **Dekkingsgraad:** naar schatting **62 tot 74%** van de kinderen die in aanmerking kwamen voor nirsevimab, kregen het middel.
- **Schatting van de bescherming** van nirsevimab tegen ziekenhuisopnames door RSV:
 - **86%** [95%-BI van 75 tot 92]
 - Er werd geschat dat er **35-45% minder** ziekenhuisopnames waren omwille van RSV-infectie bij kinderen jonger dan 5 jaar ten opzichte van vorige seizoenen (naar schatting 4000 vermeden ziekenhuisopnames).
- **Het aandeel kinderen jonger dan 6 maanden** in de groep van 0- tot 5-jarigen gehospitaliseerd omwille van RSV, daalde: van **58%** (82/142) in 2023-2024 naar **30%** (80/267) in 2024-2025.

Later dit jaar zullen meer (en nauwkeuriger) analyses worden gepubliceerd, waarbij ook rekening wordt gehouden met bijkomende surveillancemethoden.

Studies met nirsevimab bij hoogrisicokinderen

De RCT's MELODY en NIRSEVIMAB study, en de real-life studie HARMONIE includeerden enkel gezonde (preterm en aterm) kinderen (zie Folia augustus 2024) en laten geen conclusies toe over de werkzaamheid van nirsevimab bij

hoogrisicokinderen.

Twee studies bij hoogrisicokinderen geven – zij het beperkte – informatie over gebruik van nirsevimab in deze populatie.³⁻⁶

- **MEDLEY**-studie: gerandomiseerde dubbelblinde studie nirsevimab versus palivizumab bij 925 zuigelingen met hoog risico van ernstige RSV-ziekte in de aanloop naar hun 1^{ste} RSV-seizoen en bij een subgroep van 262 kinderen met chronische longziekte of congenitale hartziekte in de aanloop naar hun 2^{de} RSV-seizoen.
- **MUSIC**-studie: niet gecontroleerde studie met nirsevimab bij 52 immuungecompromitteerde zuigelingen in de aanloop naar hun 1^{ste} en 2^{de} RSV-seizoen.

De resultaten van de studies bij de kinderen in hun tweede RSV-seizoen werden recent besproken in *La Revue Prescrire*⁶.

Beide studies waren in de eerste plaats opgezet om de **veiligheid** van nirsevimab te beoordelen. Ongewenste effecten waren: reacties ter hoogte van de injectieplaats, overgevoeligheidsreacties en trombopenie. EMA beoordeelde het veiligheidsprofiel vergelijkbaar met het profiel bij gezonde kinderen, vergelijkbaar met palivizumab en vergelijkbaar 1^{ste} RSV-seizoen – 2^{de} RSV-seizoen. In de MEDLEY-studie waren er na de toediening in het 2^{de} RSV-seizoen meer ernstige ongewenste events (vooral luchtweginfecties) in de nirsevimabgroep (9 à 10%) dan in de palivizumabgroep (geen gevallen). EMA oordeelde dat er geen causaal verband is (o.a. geen biologisch mechanisme en andere verklaringen zoals onderliggende morbiditeit). Maar volgens *La Revue Prescrire*⁶ krijgen de hoogrisicokinderen die in hun 1^{ste} seizoen palivizumab hebben gekregen, best ook palivizumab in hun 2^{de} seizoen.

Voor de **werkzaamheid** is de vergunning van nirsevimab bij hoogrisicokinderen gebaseerd op het **farmacokinetisch profiel** (vergelijking met gezonde kinderen en vergelijking 2^{de} RSV-seizoen – 1^{ste} RSV-seizoen). Het farmacokinetisch profiel was telkens vergelijkbaar. Wel werd gezien dat bij sommige immuungecompromitteerde kinderen met *protein-losing conditions* (nefrotisch syndroom, *protein-losing enteropathy*) de plasmaconcentraties van nirsevimab sneller daalden; de mogelijke impact hiervan op de werkzaamheid wordt opgevolgd door het EMA.

De **klinische werkzaamheid** was een **secundair eindpunt** en werd **niet statistisch geanalyseerd**. De incidentie van ernstige RSV-infecties en RSV-gerelateerde hospitalisaties was in de MEDLEY-studie in het 1^{ste} RSV-seizoen numeriek lager met nirsevimab dan met palivizumab (zie + **meer info**). In het 2^{de} RSV-seizoen (MEDLEY, MUSIC) waren er heel weinig of geen gevallen.

Farmacovigilantiegegevens over nirsevimab

Uit de gecontroleerde studies kwamen **rash**, **reacties ter hoogte van de injectieplaats** en **koorts** naar voor als ongewenste effecten (in SKP aangeduid met frequentie “soms”).

Sinds commercialisering werden in de SKP ook **overgevoeligheidsreacties** toegevoegd als ongewenst effect (frequentie onbekend).

*La Revue Prescrire*⁷ publiceerde in augustus 2025 een **bilan van de farmacovigilantiegegevens** die werden verzameld tijdens het **RSV-seizoen 2023-2024**, vooral op basis van Franse gegevens (240 000 kinderen kregen nirsevimab in Frankrijk) en in 2 prospectieve cohortstudies (437 en 369 kinderen kregen nirsevimab).

- De Franse farmacovigilantie kreeg 31 meldingen van ernstige events: ernstige ademhalingsproblemen (n=6, waarvan 4 binnen de uren na toediening); ernstige hypotonie (n=2, waarvan 1 binnen de 2 uur na toediening; cerebrovasculair accident (n=1); ernstige overgevoeligheidsreacties (n=2). Er waren ook 3 gevallen van plotse dood maar bij autopsie kon telkens een mogelijke doodsoorzaak aangeduid worden. Het gaat over spontane meldingen waarbij het **niet** mogelijk is te besluiten of er een causaal verband is.
- De cohortstudies hebben een grotere bewijskracht dan de spontane meldingen. Ze toonden de gekende reacties zoals koorts en reacties ter hoogte van de injectieplaats. Eén van de studies toonde ook malaise/convulsies (n=4) en abnormale ademhaling (n=27), maar volgens de onderzoekers waren geen van de ernstige events in de studie gerelateerd aan nirsevimab en verschilde het veiligheidsprofiel niet met de controlegroep.

Volgens *La Revue Prescrire* is het oorzakelijk verband tussen nirsevimab en deze events onzeker, maar moeten deze signalen verder opgevolgd worden.

Verdere follow-up van het bijwerkingsprofiel is dan ook belangrijk. Het is belangrijk dat gezondheidszorgbeoefenaars vermoede ongewenste effecten **melden** aan de Afdeling Vigilantie van het FAGG via de website **eenbijwerkingmelden.be**.

Commentaar van het BCFI

RSV-infectie is een belangrijke bron van morbiditeit (en uitzonderlijk mortaliteit: in de orde van 5 sterfgevallen per jaar bij kinderen jonger dan 2 jaar (HGR)) bij jonge kinderen in België. Twee uiteenlopende preventiestrategieën zijn veelbelovend, maar zowel kosten-effectiviteit als veiligheid moeten verder bewaakt worden.

Over welke specialiteiten gaat het?

- Nirsevimab: Beyfortus® (zie Repertorium)
- Palivizumab: Synagis® (zie Repertorium)
- Vaccin tegen RSV voor toediening aan de moeder tijdens de zwangerschap: Abrysvo® (zie Repertorium).

Bronnen

1 KCE: Li Xiao, Roberfroid Dominique, Bilcke Joke, Castanares-Zapatero Diego, de Meester Christophe, Mao Zhuxin, Thiry Nancy, Willem Lander, Beutels Philippe. Kosteneffectiviteit van nieuwe opties voor de preventie van RSV-infecties bij baby's. Health Technology Assessment (HTA). Brussel. Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2025. KCE Reports 402AS. DOI: 10.57598/R402AS

2 Sciensano: A. Lajot, I. Van Evercooren, Y. Lafort, M. Vandromme, L. Cornelissen, K. Blot, S. Hanoteaux, Y. Dockx, P. Mpakaniye, T. Braeye, BELSARINET research group, M. Urbina, M. Fonnesu, Y. Dupont, L. De Mot. Scientific report. Brussel, België: Sciensano ; 2025. Rapportnummer: D/2025.14.440/90. Beschikbaar op: <https://doi.org/10.25608/9tq9-rv90>

3 EMA. Beyfortus : EPAR - Public assessment report Adopted Reference Number: EMA/786523/2022 (15/09/2022). Via website EMA of PDF.

4 EMA Beyfortus-H-C-005304-II-0005 : EPAR - Assessment report – Variation. Reference Number: EMA/355992/2024 (27/06/2024). Via website EMA of PDF.

5 Nirsévimab (BEYFORTUS®) et prévention des infections par le VRS chez les nourrissons. En cas de risque de forme grave : plus pratique que le palivizumab. La Revue Prescrire 2023 ;43 :645-9

6 Nirsévimab (BEYFORTUS®) en prévention lors de la 2e saison d'exposition au VRS chez certains nourrissons. La Revue Prescrire (augustus 2025)

7 Effets indésirables du nirsévimab : peu de données après une saison d'utilisation chez les nourrissons. La Revue Prescrire (september 2025)

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.