Mitteilung der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut

Beschluss zur Ausweitung der STIKO-Empfehlung der Standardimpfung gegen Erkrankungen durch Respiratorische Synzytial-Viren (RSV) für Personen ≥ 75 Jahre sowie der Indikationsimpfung von Personen im Alter von 60 bis 74 Jahren mit Risikofaktoren um einen mRNA-Impfstoff

Ziel der Impfempfehlung gegen Respiratorische Synzytial-Viren (RSV) ist die Reduktion schwerer RSV-assoziiierter Atemwegserkrankungen sowie der daraus resultierenden Folgen wie Hospitalisierung und Tod bei allen Personen im Alter von ≥ 75 Jahren sowie bei Personen im Alter von 60 bis 74 Jahren mit deutlich erhöhtem Risiko für eine schwer verlaufende RSV-Erkrankung aufgrund einer relevant beeinträchtigenden Grunderkrankung sowie bei Bewohnenden in Einrichtungen der Pflege in einem Alter von 60 bis 74 Jahren.

Die Ständige Impfkommission (STIKO) hat entsprechend ihrer Standardvorgehensweise (SOP) für die systematische Entwicklung von Impfempfehlungen die Datenlage zu den beiden proteinbasierten RSV-Impfstoffen *Arexvy* und *Abrysvo* sowie jetzt zusätzlich zum mRNA-RSV-Impfstoff *mResvia* geprüft und entschieden, **für alle Personen ≥ 75 Jahre** eine 1-malige RSV-Impfung möglichst vor der RSV-Saison als **Standardimpfung** zu empfehlen. Eine präferenzielle Empfehlung für einen der Impfstoffe kann nicht ausgesprochen werden.

Außerdem empfiehlt die STIKO für Personen **im Alter von 60 bis 74 Jahren mit einer schweren Grunderkrankung oder die in einer Einrichtung der Pflege leben** und somit ein deutlich erhöhtes Risiko für einen schweren RSV-Krankheitsverlauf haben, ebenfalls eine 1-malige RSV-Impfung als **Indikationsimpfung**.

Die RSV-Impfung ist keine jährliche Impfung. Auf Basis der aktuellen Datenlage kann noch keine Aussage zur Notwendigkeit von Wiederholungsimpfungen getroffen werden. Nach aktuellem Kenntnisstand sollte die RSV-Impfung im Spätsommer/Herbst erfolgen, um bereits für die nächste RSV-Saison einen bestmöglichen Schutz zu bieten. Die beiden proteinbasierten RSV-Impfstoffe *Arexvy* und *Abrysvo* können gleichzeitig mit der saisonalen Influenza-Impfung verabreicht werden. Für den mRNA-RSV-Impfstoff *mResvia* liegen hierzu bisher keine Daten vor, für andere mRNA-Impfstoffe (Impfstoffe gegen Coronavirus Disease 2019 [COVID-19]) sind jedoch keine schwerwiegenden Unverträglichkeiten bei der Koadministration mit der Influenza-Impfung beschrieben.

Kategorie	Indikation	Anmerkungen (Packungsbeilage/Fachinformation beachten)
S	Personen ≥ 75 Jahre.	1-malige Impfung möglichst vor Beginn der RSV-Saison mit einem proteinbasierten oder mRNA-RSV-Impfstoff.
I	Personen im Alter von 60–74 Jahren mit schweren Ausprägungen von chronischen Erkrankungen der Atmungsorgane, chronischen Herz-Kreislauf- und Nierenerkrankungen, hämatoonkologischen Erkrankungen, Diabetes mellitus mit Komplikationen, einer chronischen neurologischen oder neuromuskulären Erkrankung oder einer schweren angeborenen oder erworbenen Immundefizienz. Bewohnende von Einrichtungen der Pflege im Alter von 60–74 Jahren.	Auf Basis der aktuellen Datenlage kann noch keine Aussage zur Notwendigkeit von Wiederholungsimpfungen getroffen werden. Leichte oder unkomplizierte bzw. medikamentös gut kontrollierte Formen der genannten chronischen Erkrankungen gehen nach jetzigem Wissensstand nicht mit einem deutlich erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf einer RSV-Erkrankung einher.

Impfung gegen RSV – Empfehlungen zu Standardimpfungen des Erwachsenenalters sowie zu Indikations- (Berufs- und Reiseimpfungen) und Auffrischimpfungen für alle Altersgruppen

Zu den Grunderkrankungen, die mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf einer RSV-Erkrankung assoziiert sind, gehören schwere Formen von u. a. chronischen Erkrankungen der Atmungsorgane, chronischen Herz-Kreislauf- und Nierenerkrankungen, chronischen neurologischen und neuromuskulären Erkrankungen, hämatoonkologischen Erkrankungen, Diabetes mellitus mit Komplikationen sowie einer schweren angeborenen oder erworbenen Immundefizienz. Leichte oder unkomplizierte bzw. medikamentös gut kontrollierte Formen dieser chronischen Erkrankungen gehen nach aktuellem Wissensstand nicht mit

einem deutlich erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf einer RSV-Erkrankung einher.

Die individuelle Entscheidung zur Indikationsimpfung sollte demnach unter Berücksichtigung folgender Aspekte getroffen werden:

- ▶ Schwere der Grunderkrankung und ggfs. deren klinische Relevanz unter medikamentöser Einstellung;
- ▶ Vorliegen einer schweren Immundefizienz;
- ▶ fragliche Schutzdauer nach Impfung sowie unklare Boosterfähigkeit;
- ▶ mögliche Nebenwirkungen der RSV-Impfung.

Wissenschaftliche Begründung zur Ausweitung der STIKO-Empfehlung der Standardimpfung gegen Erkrankungen durch Respiratorische Synzytial-Viren (RSV) für Personen ≥ 75 Jahre sowie der Indikationsimpfung von Personen im Alter von 60 bis 74 Jahren mit Risikofaktoren um einen mRNA-Impfstoff

1. Hintergrund

Anfang August 2024 hat die STIKO ihren Beschluss für eine erstmalige Impfung gegen Erkrankungen durch RSV für Personen ≥ 60 Jahre veröffentlicht.¹ Die STIKO empfiehlt die RSV-Impfung allen Personen ≥ 75 Jahre als Standardimpfung und Personen im Alter von 60 bis 74 Jahren mit einem deutlich erhöhten Risiko für eine schwer verlaufende RSV-Erkrankung aufgrund einer relevant beeinträchtigenden Grunderkrankung sowie Bewohnenden in Einrichtungen der Pflege im Alter von 60 bis 74 Jahren als Indikationsimpfung. Hierfür wurde die verfügbare Evidenz für die beiden zu diesem Zeitpunkt zugelassenen proteinbasierten RSV-Impfstoffe *Arexxy* (RSVPreF3; GSK) und *Abrysvo* (RSVPreF; Pfizer) aufgearbeitet.¹

Am 23. August 2024 hat die Europäische Union (EU) auf Empfehlung der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) den mRNA-basierten Impfstoff *mResvia* von Moderna zur Prävention von RSV-verursachten Erkrankungen der unteren Atemwege für Personen ≥ 60 Jahre ebenfalls in der EU zugelassen.² Entsprechend ihrer SOP hat die STIKO die Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit dieses Impfstoffes aufgearbeitet.

Weitere aktuelle Hintergrundinformationen zur Einordnung der Public-Health-Relevanz von RSV-Infektionen bei älteren Erwachsenen sind im [Epidemiologischen Bulletin \(Epid Bull\) 32/2024](#) ausführlich dargelegt¹ und werden nachfolgend nicht erneut aufgeführt. Diese beinhalten die aktuelle Datenlage zu Erreger und Krankheitsbild von RSV-Infektionen, der Epidemiologie von RSV-Erkrankungen bei älteren Erwachsenen weltweit und in Deutschland, eine Ausföhrung der Risikofaktoren

für eine schwer verlaufende RSV-Erkrankung sowie das definierte Präventionsziel der Impfung. Zu den erwarteten epidemiologischen und gesundheitsökonomischen Auswirkungen der Einführung einer RSV-Impfung sei an dieser Stelle ebenfalls auf das Kapitel zur Modellierung im [Epid Bull 32/2024](#) verwiesen. Bei vergleichbarer Wirksamkeit ist eine erneute Modellierung nicht durchgeführt worden. Es gelten die im [Epid Bull 32/2024](#) beschriebenen Ergebnisse in der Größenordnung hinsichtlich vermeidbarer Fallzahlen, der Anzahl zu impfenden Personen zur Vermeidung eines Falles sowie der Kosten.¹

Im Nachfolgenden wird die Datenlage zu dem neu zugelassenen mRNA-RSV-Impfstoff, insbesondere dessen Wirksamkeit und Sicherheit, als Rationale für den Beschluss der Empfehlung der STIKO beschrieben.

2. mRNA-RSV-Impfstoff

Der Impfstoff *mResvia*/mRNA-1345 ist ein mRNA-Impfstoff zur aktiven Immunisierung von Personen ≥ 60 Jahre zur Prävention von durch RSV verursachten Erkrankungen der unteren Atemwege.³ *mResvia* besteht aus einer mRNA-Sequenz, die für das in der Präfusionskonformation stabilisierte RSV-A-Glykoprotein F kodiert. Das F-Glykoprotein wird auf der Virusoberfläche exprimiert und ist für die Infektion erforderlich, da es dem Virus ermöglicht, in Wirtszellen einzudringen. Die Präfusionskonformation des F-Glykoproteins ist ein wichtiges Ziel neutralisierender Antikörper und ist bei den Subtypen RSV-A und RSV-B hoch konserviert. *mResvia* stimuliert die Produktion von RSV-A- und RSV-B-neutralisierenden Antikörpern und induziert die antigen-

spezifische zelluläre Immunreaktion.⁴ Hüllen aus Lipidnanopartikeln (LNP) dienen der Stabilisierung und erleichtern die Aufnahme der mRNA in die Zellen. Für *mResvia* werden die gleichen LNP verwendet wie für die COVID-19-Impfstoffe von Moderna.⁵

2.1 Dosierung und Art der Anwendung

Der Impfstoff wird intramuskulär als Einmalgabe (0,5 ml) verabreicht.³ Wie auch die beiden proteinbasierten Impfstoffe wird *mResvia* als **1-malige** Impfung im Herbst möglichst vor Beginn der RSV-Saison (Oktober bis März) empfohlen.

2.2 Koadministration mit anderen Impfstoffen

Zum jetzigen Zeitpunkt liegen keine Daten über die gleichzeitige Gabe mit anderen Impfstoffen vor. Aus diesem Grund sollte zunächst zu weiteren Impfungen ein 14-tägiger Abstand eingehalten werden. Sollte dies ärztlich begründet nicht umsetzbar sein, kann eine gleichzeitige Gabe in Betracht gezogen werden. Für andere mRNA-Impfstoffe (COVID-19-Impfstoffe) sind bisher keine schwerwiegenden Unverträglichkeiten bei der Koadministration mit der Influenza-Impfung beschrieben.

3. Methodik des systematischen Reviews zur Wirksamkeit und Sicherheit des mRNA-RSV-Impfstoffs

3.1 Systematische Literatursuche

Zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von *mResvia* bei Personen ≥ 60 Jahre hat die STIKO-Geschäftsstelle entsprechend ihrer SOP eine systematische Literatursuche durchgeführt. Die verwendete PICO-Fragestellung (PICO = *Population-Intervention-Control-Outcome*) und die Wirksamkeits- sowie Sicherheitsendpunkte wurden von der vorherigen Erarbeitung der proteinbasierten RSV-Impfstoffe übernommen¹ bzw. an den mRNA-Impfstoff angepasst (s. [Anhang](#)). Für die Aufarbeitung der Evidenz wurde unter Rücksprache mit der STIKO-RSV-Arbeitsgruppe am 29. Juli 2024 eine Literatursuche in den Datenbanken von *Embase* und *MEDLINE* über *OVID* durchgeführt (Suchstrategien siehe [Anhang](#)). Eingeschlossen wurden randomisierte klinische Studien mit einer Kontrollgruppe, die die beschriebene PICO-Fragestellung erfüllten. Das Literaturscreening wurde durch 2 unabhängige

Wissenschaftlerinnen durchgeführt und erfolgte in 2 Schritten (Titel-Abstract-Screening gefolgt vom Volltext-Screening; s. PRISMA-Flowchart im [Anhang](#)). Eine Übersicht der ein- und ausgeschlossenen Studien befindet sich im [Anhang](#), ebenso die Charakteristika der eingeschlossenen Studien.

3.2 Datenextraktion und -bewertung

Studiencharakteristika und Endpunktdaten der eingeschlossenen Studien wurden durch die beiden Wissenschaftlerinnen im 4-Augen-Prinzip extrahiert. Je Endpunkt wurde eine Bewertung des Verzerrungspotenzials vorgenommen. Dazu wurde für die randomisiert kontrollierten Studien (RCTs) das *revised Risk of Bias (RoB 2) Tool* von Cochrane herangezogen.⁶ Für die Auswertung der endpunktbezogenen Daten wurde aus den veröffentlichten Primärstudien die Anzahl der Teilnehmenden je Gruppe und die Anzahl der Teilnehmenden, bei denen der jeweilige Endpunkt aufgetreten war, extrahiert. Die Ergebnisse der Bewertung des Verzerrungsrisikos befinden sich im [Anhang](#).

Von der US-amerikanischen Impfkommision (*Advisory Committee on Immunization Practices [ACIP]*) liegt bereits eine Aufarbeitung der beiden identifizierten Studien vor,^{7,8} welche zusätzliche unveröffentlichte Daten des Herstellers berücksichtigt. Diese bildete die Grundlage für die Entscheidung der ACIP und wurde am 5. September 2024 veröffentlicht.⁹ In der vorliegenden Evidenzsynthese werden diese Daten zum Teil aufgeführt, insbesondere für jene Endpunkte, zu denen aus den Primärstudien keine Daten vorlagen. Da der STIKO diese unveröffentlichten Daten nicht vorliegen, wurden keine eigenen Schätzer berechnet. Dies erfolgte auch nicht für die Daten aus einer Zwischenauswertung zu einigen Wirksamkeitsendpunkten, deren Ergebnisse in der Fachinformation von *mResvia*³ wiedergegeben werden. Diese von der ACIP bzw. in der Fachinformation veröffentlichten Daten wurden so wie jeweils publiziert übernommen.

3.3 Datensynthese

Sofern mehr als ein Schätzer pro Endpunkt vorlag und die Studien als methodisch und klinisch homogen eingeschätzt wurden, wurde für die entsprechenden Endpunkte zur Sicherheit eine Metaanalyse durchgeführt. Aus den RCTs wurden die Daten unter

Verwendung der Mantel-Haenszel-Methode mit einem Random-Effects-Modell gepoolt. Aus den Daten der RCTs wurden mit Hilfe der Cochrane-Software *Review Manager* (s. <https://revman.cochrane.org>) die Risikoraten (RR) mit 95 %-Konfidenzintervall (KI) berechnet und angegeben. Die Effektivitätspunkte wurden anschließend in Effektivitätsschätzer in Analogie zu den üblicherweise verwendeten Vakzineeffektivitäts-(VE-)Schätzern umgerechnet ($VE \text{ in } \% = [1 - RR] \times 100$). Die durchgeführten Analysen zur Sicherheit sind als Forest Plots im [Anhang](#) dargestellt. Die Darstellung der Schätzer für die Wirksamkeitseffekte, welche sich auf Daten eines einzelnen RCTs stützen, erfolgt im Weiteren in tabellarischer Form.

3.4 Bewertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Abschließend wurde die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz mittels GRADE-(*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*-) Methodik¹⁰ für die vordefinierten kritischen und wichtigen Endpunkte zur Entscheidungsfindung bestimmt. Die GRADE-Bewertung drückt aus, wie wahrscheinlich der geschätzte Effekt auch nach Umsetzung der Intervention in der Zielpopulation beobachtet werden kann (hohes, moderates, niedriges oder sehr niedriges Vertrauen in die Evidenz). Um die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz zu bewerten, berücksichtigt GRADE neben dem Studiendesign 5 Domänen (Verzerrungsrisiko, Konsistenz der Effekte, Genauigkeit, Indirektheit und Publikationsbias). In den betrachteten Domänen kann die Vertrauenswürdigkeit um 1 oder 2 Stufen herabgesetzt werden, wenn ernste oder sehr ernste Bedenken festgestellt werden. Die Ergebnisse zur Wirksamkeit und Sicherheit wurden in einer *Summary of Findings*-Tabelle (s. [Anhang](#)) zusammengefasst.

Für die antizipierten absoluten Effekte wurden für die beiden Endpunkte „ärztlich behandelte RSV-LRTD“ (medically attended lower respiratory tract disease [LRTD], Definition s. [Anhang](#)) und „RSV-assoziierte Hospitalisierung“ ergänzend zu den aus den Studien hervorgehenden relativen Effekten, welche von der ACIP übernommen wurden, jeweils gepoolte Inzidenzen für Personen ≥ 60 Jahre aus einem systematischen Review aus den USA berück-

sichtigt.¹¹ Hiermit sollen die pandemiebedingte angenommene Reduktion des RSV-Infektionsgeschehens adressiert und Effektunterschiede dargestellt werden. Für den Endpunkt RSV-assoziiertes LRTD liegen keine Hintergrundinzidenzen aus Deutschland vor, weshalb hierfür zusätzlich eine beispielhafte doppelt bzw. 10-fach erhöhte Inzidenz angenommen wurde, um die Richtung des Effekts abbilden zu können (s. GRADE-Bewertung im [Anhang](#)).

4. Wirksamkeit, Schutzdauer und Sicherheit des mRNA-RSV-Impfstoffs

4.1 Daten zur Wirksamkeit des mRNA-RSV-Impfstoffs basierend auf den Ergebnissen eines RCT

Zur Beurteilung der Wirksamkeit des Impfstoffs zum Schutz vor RSV-Infektionen wurde in der systematischen Literaturrecherche ein RCT der Phase 2 bis 3 (fortlaufende Studie) identifiziert und berücksichtigt.⁷ Weiterhin lagen aus der Aufarbeitung der ACIP Schätzer vor, die sich neben Ergebnissen dieses RCTs auf zusätzliche, bisher unveröffentlichte Daten des Herstellers stützen,¹² sowie eine Zwischenauswertung aus der Fachinformation mit einer längeren medianen Nachbeobachtungsdauer des RCT.³ Einige Ergebnisse dieser beiden Auswertungen werden im Folgenden dargestellt, es erfolgte daraus jedoch keine eigene Berechnung von Effektivitätsschätzern. Für jene klinischen Endpunkte, für die keine Schätzer in dem publizierten RCT⁷ angegeben waren, wurden die Ergebnisse der ACIP in das Evidenzprofil im [Anhang](#) eingeschlossen.

Der RCT von Wilson et al. mit über 35.000 Teilnehmenden untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit des mRNA-RSV-Impfstoffs im Vergleich zu Placebo in der 1. RSV-Saison nach Gabe.⁷ Eingeschlossen waren Personen ≥ 60 Jahre ohne und mit stabilen Grunderkrankungen (wie beispielsweise Diabetes mellitus, Bluthochdruck, chronisch obstruktive Lungenerkrankungen [COPD] oder Asthma bronchiale) in 22 Ländern in der nördlichen und südlichen Hemisphäre. Die Studie wurde während der COVID-19-Pandemie durchgeführt (November 2021 bis Oktober 2022; s. [Anhang](#)). Die mediane Nachbeobachtungszeit für die Wirksamkeit der

Impfstoffe betrug 3,7 Monate.⁷ Zudem liegen Schätzer nach 8,6 Monaten³ und 19 Monaten¹² nach Injektion vor (jeweils im Median).

Der Gesamtschätzer für die Effektivität im Hinblick auf die Verhinderung einer RSV-assoziierten LRTD bei Personen ≥ 60 Jahre lag in der Studie bei 83,7% (95,88% KI: 66,0–92,2%)* mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 3,7 Monaten.⁷ Entsprechend der STIKO-Empfehlung zum Einsatz von proteinbasierten RSV-Impfstoffen wurden aufgrund des erhöhten Risikos für schwer verlaufende RSV-Erkrankungen bei der Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit – wenn möglich – die folgenden beiden Personengruppen berücksichtigt: Zum einen ältere **Personen ≥ 75 Jahre** und zum anderen **Personen ≥ 60 Jahre mit schweren Formen von bestimmten Grunderkrankungen** bzw. Personen, die in Einrichtungen der Pflege leben.¹ Die Studie von Wilson et al. liefert keinen Schätzer für die exakte Altersgruppe der ≥ 75 -Jährigen, sodass auch Schätzer für überlappende Altersgruppen berücksichtigt wurden. Schätzer für klinische Endpunkte zur Krankheitsschwere wurden in der Studie ebenfalls nicht berichtet, da keine oder zu wenige Fälle auftraten. Unter der Verwendung zusätzlicher, unpublizierter Daten des Herstellers berichtet die ACIP Schätzer für einzelne Endpunkte, die im Folgenden aufgeführt werden.

Ärztlich behandelte RSV-LRTD (kritischer Endpunkt)

Zu diesem Endpunkt wurde aufgrund der geringen Fallzahl von der ACIP nur ein Schätzer für die gesamte Studienpopulation berichtet; zielgruppenspezifische Ergebnisse liegen nicht vor. Die Effektivität liegt bei Personen ≥ 60 Jahre bei 39,0% (95% KI:

–58,8–78,1%) bei einem medianen Nachbeobachtungszeitraum von 19 Monaten (8 Fälle bei 18.181 Teilnehmenden in der Impfstoffgruppe und 13 Fälle bei 18.132 Teilnehmenden in der Placebogruppe).¹²

Hospitalisierung aufgrund einer RSV-LRTD

(wichtiger Endpunkt)

Zu diesem Endpunkt liegt ebenfalls nur ein Schätzer für die gesamte Studienpopulation aus der Aufarbeitung der ACIP vor. Es wurde eine Effektivität von 80,1% (95% KI: –363,7–100%) gegenüber einer RSV-bedingten Hospitalisierung bei Personen ≥ 60 Jahre und einem medianen Nachbeobachtungszeitraum von 19 Monaten berichtet (0 Fälle bei 18.112 Teilnehmenden in der Impfstoffgruppe und 2 Fälle bei 18.045 Teilnehmenden in der Placebogruppe).¹²

RSV-assoziierte LRTD (wichtiger Endpunkt)

Personen ≥ 75 Jahre:

Die Studie von Wilson et al. liefert keinen Schätzer für die exakte Altersgruppe der ≥ 75 -Jährigen, sodass auch Schätzer für überlappende Altersgruppen berücksichtigt wurden. In Tabelle 1 ist die Wirksamkeit des mRNA-RSV-Impfstoffs zur Verhinderung von RSV-assoziierten LRTD bei Personen ≥ 70 Jahre in der 1. RSV-Saison nach Gabe einer 1-maligen Impfstoffdosis des mRNA-RSV-Impfstoffs dargestellt. In der Altersgruppe 70 bis 79 Jahre zeigte sich eine hohe Impfeffektivität von 95% (95% KI: 66–99%) gegenüber einer RSV-assoziierten LRTD mit mindestens 2 Symptomen nach einer medianen Nach-

* Schätzer und KI wie in Wilson et al. berichtet.

Endpunkt	Population	Fälle/Gesamt in der Impfstoffgruppe	Fälle/Gesamt in der Placebogruppe	VE (95% KI)*
RSV-LRTD mit ≥ 2 Symptomen	70–79 Jahre	1/5.440	22/5.416	95% (66–99%)
	≥ 80 Jahre	0/964	0/982	n. a.
RSV-LRTD mit ≥ 3 Symptomen	70–79 Jahre	0/5.440	6/5.416	92% (–36–100%)
	≥ 80 Jahre	0/964	0/982	n. a.

Tab. 1 | Wirksamkeit von *mResvia* gegenüber RSV-assoziierten Erkrankungen der unteren Atemwege bei Personen zwischen 70 und 79 Jahren und ≥ 80 Jahre nach 3,7 Monaten medianer Nachbeobachtungszeit (Wilson et al.)

KI = Konfidenzintervall; LRTD = Lower Respiratory Tract Disease (untere Atemwegserkrankungen); VE = Impfeffektivität

* Die VE wurden anhand der Angaben zu den aufgetretenen Ereignissen und der Gesamtzahl der Personen aus der Zulassungsstudie berechnet (VE = 1 – RR $\times$ 100)

beobachtungsdauer von 3,7 Monaten. In der Altersgruppe ≥ 80 Jahre mit je knapp 1.000 Teilnehmenden pro Gruppe trat in diesem Zeitraum hingegen kein Fall auf, sodass kein Schätzer berechnet werden konnte (s. Tabelle 1). In einer Zwischenauswertung mit einer etwas längeren Nachbeobachtungszeit von 8,6 Monaten wird eine VE von 78,0 % (95 % KI: 56,3–88,9 %) für die 70- bis 79-Jährigen angegeben (10 Fälle bei 5.464 Teilnehmenden in der Impfstoffgruppe und 45 Fälle bei 5.439 Teilnehmenden in der Placebogruppe).³ In der Altersgruppe ≥ 80 Jahre wurde laut Fachinformation in der Zwischenauswertung aufgrund der kleinen Fallzahlen kein Schätzer berechnet (6 Fälle bei 1.429 Teilnehmenden in der Impfstoffgruppe und 5 Fälle bei 1.436 Teilnehmenden in der Placebogruppe).³ Die ACIP berichtet eine VE bei Personen ≥ 75 Jahre von 44,0 % (95 % KI: -34,6–78,2 %) gegenüber einer RSV-LRTD mit mindestens 3 Symptomen und einem medianen Nachbeobachtungszeitraum von 19 Monaten (9 Fälle bei 3.282 Teilnehmenden in der Impfstoffgruppe und 16 Fälle bei 3.283 Teilnehmenden in der Placebogruppe).¹²

Personen im Alter von 60 bis 74 Jahren mit Risikofaktoren:

Auch für diese Personengruppe gab es nicht für alle Endpunkte spezifische Schätzer, sodass auch hier Schätzer für überlappende Altersgruppen bzw. für Personen ohne zusätzliche Risikofaktoren berücksichtigt wurden. In Tabelle 2 sind die entsprechenden Schätzer für die Wirksamkeit des mRNA-RSV-Impfstoffs bei **Personen ≥ 60 Jahre mit zusätz-**

lichen Risikofaktoren für eine schwere RSV-Erkrankung aufgeführt. Darüber hinaus muss beachtet werden, dass die STIKO für ein erhöhtes RSV-Risiko eine **schwere Form** von bestimmten Grunderkrankungen voraussetzt. In der Studie von Wilson et al.⁷ (und damit auch in den Auswertungen der ACIP sowie in der Zwischenauswertung in der Fachinformation) waren jedoch nur Personen mit stabilen Grunderkrankungen eingeschlossen. Auch in dieser Personengruppe zeigt sich eine hohe Effektivität gegenüber RSV-LRTD von 88 % (95 % KI: 50–97 %) nach 3,7 Monaten medianer Nachbeobachtungszeit und mit 69,3 % (95 % KI: 46,1–82,5 %) nominal etwas niedrigere Werte nach 8,6 Monaten medianer Nachbeobachtungszeit. Die ACIP berichtet eine VE von 66,8 % (95 % KI: 41,5–82,1 %) gegenüber einer RSV-LRTD mit mindestens 3 Symptomen bei Personen zwischen 60 und 74 Jahren mit mindestens einer Vorerkrankung bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 19 Monaten.¹²

Schwere RSV-Erkrankung, die eine Sauerstoffgabe oder andere Atemunterstützung erfordert, bzw. Tod durch RSV-Erkrankung (jeweils wichtige Endpunkte)

Für diese beiden Endpunkte lagen aufgrund geringer bzw. fehlender Fallzahlen keine Schätzer vor.

Wirksamkeit in der Real-World-Anwendung

Zum jetzigen Zeitpunkt sind uns keine Ergebnisse von Studien bekannt, die die Effektivität der mRNA-RSV-Impfung in der Real-World-Anwendung untersuchen.

Endpunkt	Population	Fälle/Gesamt in der Impfstoffgruppe	Fälle/Gesamt in der Placebogruppe	VE (95 % KI)*
RSV-LRTD mit ≥ 2 Symptomen	≥ 60 Jahre + ≥ 1 Vorerkrankung	2/5.195	17/5.085	88 % (50–97)
	≥ 60 Jahre + COPD/CHF	1/1.207	2/1.217	50 % (-4,55–95)
RSV-LRTD mit ≥ 3 Symptomen	≥ 60 Jahre + ≥ 1 Vorerkrankung	2/5.195	7/5.085	72 % (-35–96)
	≥ 60 Jahre + COPD/CHF	1/1.207	0/1.217	n. a.

Tab. 2 | Wirksamkeit von *mResvia* gegenüber RSV-assoziierten Erkrankungen der unteren Atemwege bei Personen ≥ 60 Jahre mit mindestens 1 Vorerkrankung nach 3,7 Monaten medianer Nachbeobachtungszeit (Wilson et al.)

CHF = congestive heart failure (chronische Herzinsuffizienz); COPD = chronic obstructive pulmonary disease (chronisch obstruktive Lungenerkrankung); KI = Konfidenzintervall; LRTD = Lower Respiratory Tract Disease (untere Atemwegserkrankungen); VE = Impfeffektivität

* Die VE wurden anhand der Angaben zu den aufgetretenen Ereignissen und der Gesamtzahl der Personen aus der Zulassungsstudie berechnet (VE = $1 - RR \times 100$)

4.2 Daten zur Schutzdauer des mRNA-RSV-Impfstoffs

Zur Wirksamkeit der Impfung über mehr als eine Saison liegen zum jetzigen Zeitpunkt keine Daten für den mRNA-RSV-Impfstoff vor. Der Vergleich der Punktschätzer nach 3,7 Monaten, 8,6 Monaten und 19 Monaten in den Altersgruppen 70 bis 79 Jahre bzw. ≥ 75 Jahre deutet auf eine Abnahme der Effektivität (*waning*) über die Zeit hin, dies allerdings bei z. T. weiten und sich überlappenden Konfidenzintervallen. In der Gruppe der 60- bis 74-Jährigen mit Grunderkrankungen bzw. der ≥ 75 -Jährigen ist der Abfall der VE-Schätzer zu diesen Zeitpunkten nominal geringer ausgeprägt.

In der 2. eingeschlossenen Studie von Shaw et al.⁸ zeigen Immunogenitätsdaten im zeitlichen Verlauf abfallende Titer RSV-neutralisierender Antikörper (RSV-nAb), die auch nach 12 Monaten noch über dem Ausgangswert von vor der Impfung liegen. Eine nach etwa 12 Monaten verabreichte 2. Impfstoffdosis des mRNA-RSV-Impfstoffs in gleicher Dosierung löste einen erneuten Titeranstieg aus, der mit dem nach der 1. Gabe vergleichbar, nominal jedoch geringer war.⁸ Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist bislang unklar.

Zur Bewertung der Schutzdauer muss auf weitere Ergebnisse der Phase-2-/Phase-3-Studie bzw. Beobachtungsstudien in der *Real-World*-Anwendung gewartet werden.

4.3 Daten zur Sicherheit des mRNA-RSV-Impfstoffs basierend auf den Ergebnissen aus 2 RCTs

Die Sicherheit des mRNA-RSV-Impfstoffs wurde in den beiden eingeschlossenen RCTs untersucht.^{7,8} Darüber hinaus liefert die ACIP zu den beiden Endpunkten „schwere unerwünschte Ereignisse“ (SAE) und Reaktogenität jeweils gepoolte Schätzer.¹² In der Phase-2-/Phase-3-Studie von Wilson et al. wurden Personen ≥ 60 Jahre eingeschlossen, die gesund waren oder stabile Grunderkrankungen hatten.⁷ Die Phase-1-Studie schließt Personen im Alter von 65 bis 79 Jahren ein und stellt Daten zur Sicherheit für eine sehr kleine Subgruppe von Personen dar ($n=106$).⁸

SAE (kritischer Endpunkt)

Daten zu SAE nach der mRNA-RSV-Impfstoffgabe liegen aus beiden Studien vor (insgesamt 35.519 Teilnehmende). Innerhalb der ersten 28 Tage nach der Impfung traten Ereignisse nur in der Phase-2-/Phase-3-Studie und über beide Gruppen gleich verteilt auf (RR 1,09 [95 % KI: 0,83–1,45]) (s. Tabelle 3 und Forest Plot im Anhang). Interventionsbezogene SAE traten in der mRNA-RSV-Impfstoffgruppe nicht signifikant häufiger auf (RR 1,33 [95 % KI: 0,30–5,94]). Nach mehr als 42 Tagen nach Intervention traten 2 Fälle von akuter Perikarditis auf (unklar, in welcher Gruppe), welche als nicht in Zusammenhang mit der Injektion stehend gewertet wurden.⁷

Endpunkt	Studie	Population	Fälle/Gesamt in der Impfstoffgruppe	Fälle/Gesamt in der Placebogruppe	Risk Ratio (95 % KI)
Schwere unerwünschte Ereignisse (SAE)	Wilson ⁷	≥ 60 Jahre	102/17.734	93/17.679	1,09 (0,83–1,45)
	Shaw ⁸	65–79 Jahre	0/47	0/59	n.a.
Interventionsbezogene SAE	Wilson ⁷	≥ 60 Jahre	4/17.734	3 /17.679	1,33 (0,30–5,94)
	Shaw ⁸	65–79 Jahre	0/47	0/59	n.a.
Interventionsbezogene unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse (AESI)	Wilson ⁷	≥ 60 Jahre	1/17.734	1/17.679	1,00 (0,06–15,94)
	Shaw ⁸	65–79 Jahre	0/47	0/59	n.a.
Unerwünschte Ereignisse $\geq$ Grad 3 (lokale und systemische)	Wilson ^{7,*}	≥ 60 Jahre	1104/17.665	714/17.598	1,54 (1,41–1,69)
	Shaw ^{8,*}	65–79 Jahre	5/47	3/55	1,95 (0,49–7,73)
Lokale unerwünschte Ereignisse $\geq$ Grad 3	Wilson ^{7,*}	≥ 60 Jahre	558/17.662	305/17.593	1,82 (1,59–2,09)
	Shaw ^{8,*}	65–79 Jahre	0/47	3/55	0,17 (0,01–3,15)
Systemische unerwünschte Ereignisse $\geq$ Grad 3	Wilson ^{7,*}	≥ 60 Jahre	710/17.662	508/17.597	1,39 (1,24–1,56)
	Shaw ^{8,*}	65–79 Jahre	5/47	1/55	5,85 (0,71–48,33)

Tab. 3 | Absolute Fallzahlen und Risk Ratios für die Sicherheitsendpunkte bei Personen ≥ 60 Jahre nach Wilson et al. und Shaw et al.

* In der Studie von Wilson et al. wurden für diesen Schätzer unerwünschte Ereignisse Grad 3 und 4 berücksichtigt, bei Shaw et al. nur unerwünschte Ereignisse Grad 3 (Grad 4-Reaktionen traten nicht auf).

Der gepoolte Schätzer der ACIP für SAE mit einem Beobachtungszeitraum von bis zu 24 Monaten nach Intervention zeigt ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen (RR 1,00 [95 % KI: 0,95–1,05])¹² und beinhaltet eine größere Anzahl von Ereignissen (in beiden Gruppen). Dies begründet sich vermutlich durch eine breitere Definition des Endpunkts.

In beiden Studien wurden zudem unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse (Adverse Event of Special Interest [AESI]) untersucht. Hierzu zählten Thrombozytopenie, neu aufgetretene oder sich verschlechternde neurologische Erkrankung, Anaphylaxie sowie Perikarditis/Myokarditis. In der Phase-2-/Phase-3-Studie trat in beiden Gruppen ein interventionsbezogenes AESI ohne weitere Angaben dazu auf.⁷ In der Phase-1-Studie traten keine anaphylaktischen Reaktionen im Zusammenhang mit dem mRNA-RSV-Impfstoff sowie keine Fälle von Perikarditis/Myokarditis oder Thrombozytopenien auf (s. Tabelle 3).

Inflammatorisch neurologische Ereignisse (kritischer Endpunkt)

In der Phase-2-/Phase-3-Studie wird berichtet, dass bis zum Ende der Studie (Nachbeobachtungszeitraum bis zu 24 Monate) keine Fälle von akuter disseminierter Enzephalomyelitis (ADEM) oder eines Guillain-Barré-Syndroms (GBS) auftraten.⁷ In der Phase-1-Studie traten in einem Nachbeobachtungszeitraum von bis zu 12 Monaten ebenfalls keine Fälle von GBS, ADEM, Bell'scher Paresis/Gesichtslähmungen oder Krampfanfällen auf.⁸

In der Fachinformation wird das Auftreten von 4 Fällen einer Fazialisparese (Bell'sche Paresis und/oder Gesichtslähmung) innerhalb von 42 Tagen nach der Injektion berichtet (2 Fälle in der Impfstoffgruppe und 2 Fälle in der Placebogruppe). Ein Fall einer Gesichtslähmung trat an Tag 5 bei einer Person in der Impfstoffgruppe auf und wurde als im Zusammenhang mit der Impfung stehend bewertet.³

Reaktogenität (wichtiger Endpunkt)

Unerwünschte Ereignisse $\geq$ Grad 3 (lokal und systemisch) traten innerhalb der ersten 7 Tage nach der Impfung in beiden Studien signifikant häufiger in der Impfstoff- als in der Placebogruppe auf (RR: 1,54

[95 % KI: 1,41–1,69]) (s. Tabelle 3 und Forest Plots im Anhang). Lokale unerwünschte Ereignisse $\geq$ Grad 3 waren in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Placebogruppe in der Phase-2-/Phase-3-Studie signifikant häufiger (RR: 1,82 [95 % KI: 1,59–2,09]), genauso wie systemisch unerwünschte Ereignisse $\geq$ Grad 3 (RR: 1,39 [95 % KI: 1,24–1,56]). Die häufigsten lokalen Reaktionen waren Schmerzen an der Einstichstelle und als häufigste systemische Reaktionen traten Müdigkeit, Kopfschmerzen, Myalgien und Arthralgien bei den Studienteilnehmenden auf.⁷

Die STIKO beobachtet und bewertet Erkenntnisse zur Sicherheit im Zusammenhang mit dem mRNA-RSV-Impfstoff, die sich aus der *Real-World*-Anwendung oder weiteren klinischen Studien ergeben. Im Dezember 2024 setzte die US-amerikanische Zulassungsbehörde U.S. Food and Drug Administration (FDA) mehrere klinische Studien aus, nachdem in einer Phase-1-Studie zu der Anwendung von mRNA-1345 (*mResvia*, niedrigere Dosierung) und mRNA-1365 (RSV/hMPV-Impfstoffkandidat) bei 5 bis < 8 Monate alten Säuglingen eine Ungleichverteilung von schwer verlaufenden RSV-LRTD über die Gruppen aufgefallen war (5 Fälle in der Impfstoffgruppe [12,5 %] und 1 Fall in der Placebogruppe [5 %]).¹³ Vor dem Hintergrund von schwer bis tödlich verlaufenden *vaccine-associated enhanced respiratory disease* (VAERD-)Fällen bei der RSV-Impfstoffentwicklung in den 1960er-Jahren sind für pädiatrische und insbesondere RSV-naive Altersgruppen verstärkte Sicherheitskriterien bei der RSV-Impfstoffentwicklung implementiert. Diese Ergebnisse werden von der FDA aufgearbeitet, die Fortführung von klinischen Studien in pädiatrischen Populationen ist im Moment unklar. Bei älteren Kindern und Erwachsenen traten VAERD in den Studien nicht auf, dies ist aufgrund der fehlenden RSV-Naivität in diesen Altersgruppen auch nicht zu erwarten. Insgesamt wird der RSV-mRNA-Impfstoff für die in dieser Empfehlung benannten Alters- bzw. Indikationsgruppen als sicher eingestuft.

4.4 Fazit zur Wirksamkeit und Sicherheit des mRNA-RSV-Impfstoffs

Die Evidenz zur Wirksamkeit des mRNA-RSV-Impfstoffs für beide von der STIKO definierten Zielgruppen basiert auf Daten eines Phase-2-/Phase-3-RCT

mit geringem Verzerrungsrisiko. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird für die definierten Endpunkte als moderat, niedrig bzw. sehr niedrig eingestuft (s. GRADE-Bewertung im [Anhang](#)). Daten zu den Endpunkten schwere RSV-LRTD und RSV-bedingte Todesfälle liegen nicht vor. Die berichteten Wirksamkeiten des mRNA-RSV-Impfstoffs (84% [95% KI: 67–92%]) im Hinblick auf die Verhinderung RSV-assoziiierter LRTD sind mit den Effektivitätsschätzern der proteinbasierten RSV-Impfstoffe (gepoolt 75% [95% KI: 54–78%]) vergleichbar.¹ In den einzelnen Altersgruppen zeigt der mRNA-RSV-Impfstoff ähnliche hohe Effektivitäten, jedoch fehlen Werte für die Altersgruppe ≥ 80 Jahre. Die Effektivität war in der Studie auch bei Personen mit stabilen Vorerkrankungen auf einem hohen Niveau. Verlässliche Schätzer für die Gruppe der ≥ 75 -Jährigen sowie für Personen mit schweren Grunderkrankungen liegen uns bisher nicht vor. Schätzer für schwerere klinische Endpunkte sind aufgrund geringer Fallzahlen mit Unsicherheiten behaftet. Wie bei den proteinbasierten Impfstoffen gibt es Hinweise auf eine Abnahme der Effektivität mit der Zeit.

Die Evidenz zur Sicherheit des mRNA-RSV-Impfstoffs basiert auf Daten eines Phase-2-/Phase-3-RCT und eines kleinen Phase-1-RCT mit einem geringen Verzerrungsrisiko. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird für alle Sicherheitsendpunkte als moderat eingestuft (s. GRADE-Bewertung im [Anhang](#)). In den beiden vorliegenden Studien ist der mRNA-RSV-Impfstoff innerhalb der ersten 7 Tage nach Verabreichung im Vergleich zu Placebo signifikant reaktogener. Schwere unerwünschte Ereignisse (SAE oder AESI) sind in den Impfstoff- und Placebogruppen ähnlich verteilt. Die Studien und auch ergänzende Informationen der ACIP geben keinen detaillierten Aufschluss über interventionsbezogene SAE oder AESI. In beiden Studien wurden innerhalb des Beobachtungszeitraums keine Fälle von GBS, ADEM, Thrombozytopenie oder akuter Perikarditis/Myokarditis gesehen.^{7,8} In der Fachinformation wird von einem Fall einer Gesichtslähmung an Tag 5 nach Injektion bei einer Person in der Impfstoffgruppe berichtet, welcher als im Zusammenhang mit der Impfung stehend bewertet wurde.³

Insgesamt wird der Impfstoff für die benannten Alters- bzw. Indikationsgruppen als sicher eingestuft.

5. Modellierung der RSV-Impfung, Akzeptanz des mRNA-RSV-Impfstoffes, ethische Erwägungen, Implementierung und Monitoring der RSV-Impfung

Eine erneute mathematische Modellierung des Effekts der RSV-Impfung mit einem mRNA-Impfstoff wurde nicht durchgeführt, es sei an dieser Stelle auf die ausführliche Beschreibung in der wissenschaftlichen Begründung zur Empfehlung von proteinbasierten RSV-Impfstoffen verwiesen.¹ Eine Re-Evaluation der RSV-Impfung mit allen verfügbaren Impfstoffen erscheint angezeigt, sobald weitere Daten zur Wirksamkeit und Schutzdauer über einen längeren Zeitraum vorliegen. Hinsichtlich der Akzeptanz der mRNA-RSV-Impfung, den ethischen Erwägungen sowie der Evaluation der RSV-Impfempfehlung wird grundsätzlich auf die Ausführungen im Rahmen der Bewertung der proteinbasierten RSV-Impfstoffe verwiesen ([Epid Bull 32/2024](#)).¹

Es gibt Hinweise darauf, dass in der Zielgruppe der RSV-Impfempfehlung das Wissen um RSV, die Erkrankung und die Impfung noch verbesserungswürdig ist.¹⁴ Konkrete Untersuchungen zur Akzeptanz des mRNA-Impfstoffes in der älteren Bevölkerung Deutschlands gibt es zum aktuellen Zeitpunkt nicht. Es wird davon ausgegangen, dass diese ähnlich der Akzeptanz der proteinbasierten Impfstoffe ist. Bei Letzteren wurden die Impfquoten der jährlichen Influenza-Impfquoten in vergleichbaren Altersgruppen zugrunde gelegt. Es ist denkbar, dass die Akzeptanz etwas geringer ausfällt, da mRNA-Impfstoffe in der öffentlichen Wahrnehmung möglicherweise mit einer höheren Unsicherheit assoziiert werden. In die ethischen Erwägungen floss abgesehen von den Ausführungen im [Epid Bull 32/2024](#) zusätzlich ein, dass beim mRNA-RSV-Impfstoff – zumindest zum aktuellen Zeitpunkt – keine Sicherheitssignale zum gehäuftem, zeitlich assoziierten Auftreten eines GBS oder einer Immuntrombozytopenie berichtet wurden und damit die Risiko-Nutzen-Abwägung ebenfalls positiv hinsichtlich einer Impfempfehlung für die bekannten Bevölkerungsgruppen mit erhöhtem Risiko für einen

schweren RSV-Krankheitsverlauf ausfällt. Im Hinblick auf eventuelle Lieferengpässe ist die Verfügbarkeit eines weiteren gleichwertigen Impfstoffes zu begrüßen. *mResvia* ist bei -40 bis -15°C 1 Jahr, nach Auftauen bei 2 bis 8°C 30 Tage haltbar; die Handhabung in der Praxis kann demnach ähnlich wie die der COVID-19-mRNA-Impfstoffe erfolgen. Darüber hinaus gibt es im Hinblick auf die Implementierung bei der Verfügbarkeit von Einzeldosis-Fertigspritzen keine relevanten Unterschiede zu den proteinbasierten RSV-Impfstoffen. Hinsichtlich der geforderten Evaluation der Impfpfählung können die Ausführungen im [Epid Bull 32/2024](#) nur betont werden.¹

6. Fazit und Empfehlung

Die Evidenz zur Wirksamkeit und Sicherheit des mRNA-RSV-Impfstoffes beruht auf den Daten eines Phase-2-/Phase-3-⁷ sowie eines kleinen Phase-1-RCT.⁸ Da in diesen Studien nicht für alle relevanten Endpunkte Schätzer enthalten waren, wurden für diese Endpunkte auch die von der ACIP berechneten Schätzer berücksichtigt, für deren Berechnung unveröffentlichte, zusätzliche Daten des Herstellers verwendet wurden. Die eingeschlossenen Studien weisen ein geringes Verzerrungsrisiko auf. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz variiert für die Wirksamkeitsendpunkte von moderat bis sehr niedrig, für die Sicherheit wird das Vertrauen in die Evidenz als moderat eingestuft (s. GRADE-Bewertung im [Anhang](#)).

Der Schutz der aktiven Immunisierung gegenüber der Verhinderung von RSV-assoziierten LRTD beträgt bei ≥ 60 -Jährigen 84% (95% KI: $67-92\%$). Bei Personen zwischen 70 und 79 Jahren zeigt sich ebenfalls eine hohe Effektivität, wohingegen bei ≥ 80 -Jährigen bisher kein verlässlicher Effekt zu sehen ist. Bei Personen zwischen 60 und 74 Jahren mit Vorerkrankungen zeigt sich eine hohe Wirksamkeit von $66,8\%$ (95% KI: $41,5-82,1\%$).

Die Wirksamkeit bei ≥ 75 -Jährigen gegenüber RSV-assoziiierter Hospitalisierung oder Tod sowie zur Schutzdauer des mRNA-RSV-Impfstoffes können mit den aktuell vorliegenden Daten nicht sicher beurteilt werden.

Bezüglich der Sicherheit lässt sich zusammenfassend sagen, dass der mRNA-RSV-Impfstoff im Vergleich zu Placebo reaktogener ist. SAE oder AESI traten in den Studien über beide Gruppen ähnlich häufig auf. Innerhalb des Beobachtungszeitraums der beiden Studien wurden keine Fälle von GBS, ADEM, Thrombozytopenie oder akuter Perikarditis/Myokarditis gesehen.^{7,8} In der Fachinformation wird von einem Fall einer Gesichtslähmung am Tag 5 nach Injektion bei einer Person in der Impfstoffgruppe berichtet, welcher als im Zusammenhang mit der Impfung stehend bewertet wurde.³ Zukünftige Erkenntnisse bezüglich dieser Punkte werden von der STIKO engmaschig beobachtet.

Basierend auf diesen Ergebnissen wird der mRNA-RSV-Impfstoff insgesamt als gut verträglich, sicher und wirksam und in der Gesamtschau mit den proteinbasierten RSV-Impfstoffen als vergleichbar bewertet.

Beschluss

Ziel der RSV-Impfpfählung ist die Reduktion schwerer RSV-assoziiierter Atemwegserkrankungen sowie der daraus resultierenden Folgen wie Hospitalisierung und Tod bei allen Personen im Alter von ≥ 75 Jahren sowie bei Personen im Alter von 60 bis 74 Jahren mit deutlich erhöhtem Risiko für eine schwer verlaufende RSV-Erkrankung aufgrund einer relevant beeinträchtigenden Grunderkrankung sowie bei Bewohnenden in Einrichtungen der Pflege in einem Alter von 60 bis 74 Jahren.

Die STIKO hat entsprechend ihrer SOP die Datengabe zu den beiden proteinbasierten RSV-Impfstoffen *Arexvy* und *Abrysvo* sowie neu dem mRNA-RSV-Impfstoff *mResvia* geprüft und entschieden, **für alle Personen ≥ 75 Jahre** eine 1-malige RSV-Impfung möglichst vor der RSV-Saison als **Standardimpfung** zu empfehlen. Eine präferenzielle Empfehlung für einen der Impfstoffe kann nicht ausgesprochen werden.

Außerdem empfiehlt die STIKO für Personen **im Alter von 60 bis 74 Jahren mit einer schweren Grunderkrankung oder die in einer Einrichtung der Pflege leben** und somit ein deutlich erhöhtes Risiko für einen schweren RSV-Krankheitsverlauf haben,

ebenfalls eine 1-malige RSV-Impfung als **Indikationsimpfung**.

Die RSV-Impfung ist keine jährliche Impfung. Auf Basis der aktuellen Datenlage kann noch keine Aussage zur Notwendigkeit von Wiederholungsimpfungen getroffen werden. Nach aktuellem Kenntnisstand sollte die RSV-Impfung im Spätsommer/Herbst erfolgen, um bereits für die nächste RSV-Saison einen bestmöglichen Schutz zu bieten. Die beiden proteinbasierten RSV-Impfstoffe *Arexvy* und *Abrysvo* können gleichzeitig mit der saisonalen Influenza-Impfung verabreicht werden. Für den mRNA-RSV-Impfstoff *mResvia* liegen hierzu bisher keine Daten vor, für andere mRNA-Impfstoffe (COVID-19-Impfstoffe) sind jedoch keine schwerwiegenden Unverträglichkeiten bei der Koadministration mit der Influenza-Impfung beschrieben.

Zu den Grunderkrankungen, die mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf einer RSV-Erkrankung assoziiert sind, gehören schwere Formen von u. a. chronischen Erkrankungen der At-

mungsorgane, chronischen Herz-Kreislauf- und Nierenerkrankungen, chronischen neurologischen und neuromuskulären Erkrankungen, hämatologischen Erkrankungen, Diabetes mellitus mit Komplikationen sowie einer schweren angeborenen oder erworbenen Immundefizienz. Leichte oder unkomplizierte bzw. medikamentös gut kontrollierte Formen dieser chronischen Erkrankungen gehen nach jetzigem Wissensstand nicht mit einem deutlich erhöhten Risiko für einen schweren RSV-Krankheitsverlauf einher.

Die individuelle Entscheidung zur Indikationsimpfung sollte demnach unter Berücksichtigung folgender Aspekte getroffen werden:

- ▶ Schwere der Grunderkrankung und ggfs. deren klinische Relevanz unter medikamentöser Einstellung;
- ▶ Vorliegen einer schweren Immundefizienz;
- ▶ fragliche Schutzdauer nach Impfung sowie unklare Boosterfähigkeit nach Auffrischimpfung;
- ▶ mögliche Nebenwirkungen der RSV-Impfung.

Literatur

- 1 Ständige Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut (RKI). Beschluss zur Empfehlung der STIKO für eine Standardimpfung gegen Erkrankungen durch Respiratorische Synzytial-Viren (RSV) für Personen ≥ 75 Jahre sowie zur Indikationsimpfung von Personen im Alter von 60 bis 74 Jahren mit Risikofaktoren. *Epid Bull* 2024;32:3-28.
- 2 Pressemitteilung: Europäische Kommission genehmigt den RSV-Impfstoff von Moderna gegen das Respiratorische Synzytialvirus (RSV): Moderna. 2024. https://static.modernatx.com/pm/6cef78f8-8dad-4fc9-83d5-d2fbb7cff867/f6a5e51b-28ef-4f2d-aa94-7b0fc6bb1abe/f6a5e51b-28ef-4f2d-aa94-7b0fc6bb1abe_viewable_rendition_v.pdf [letzter Zugriff: 31.10.24].
- 3 European Medicines Agency (EMA). Product information mResvia: ANHANG I. ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS 2024. updated 6.9.24. https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/mresvia-epar-product-information_de.pdf [Letzter Zugriff: 29.11.24].
- 4 European Medicines Agency (EMA). Summary of opinion: mResvia Respiratory Syncytial Virus (RSV) mRNA vaccine. 2024.
- 5 Moderna. Moderna Receives U.S. FDA Approval for RSV Vaccine mRESVIA(R). 2024.
- 6 Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019;366:l4898.

- 7 Wilson E, Goswami J, Baqui AH, Doreski PA, Perez-Marc G, Zaman K, et al. Efficacy and Safety of an mRNA-Based RSV PreF Vaccine in Older Adults. *New England Journal of Medicine*. 2023;389(24):2233-44.
- 8 Shaw CA, Essink B, Harper C, Mithani R, Kapoor A, Dhar R, et al. Safety and Immunogenicity of an mRNA-Based RSV Vaccine Including a 12-Month Booster in a Phase I Clinical Trial in Healthy Older Adults. *The Journal of infectious diseases*. 2024;22.
- 9 Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). ACIP Evidence to Recommendations for Use of Moderna RSV Vaccine (mResvia) in All Adults Aged ≥ 75 years and in Adults Aged 60–74 at Increased Risk of Severe RSV Disease CDC 2024. updated September 5, 2024. <https://www.cdc.gov/acip/evidence-to-recommendations/mrna-rsv-vaccine-older-adults-etr.html> [Letzter Zugriff: 29.11.24].
- 10 Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction- GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):383-94.
- 11 Belongia EA, King JP, Kieke BA, Pluta J, Al-Hilli A, Meece JK, et al. Clinical Features, Severity, and Incidence of RSV Illness During 12 Consecutive Seasons in a Community Cohort of Adults ≥ 60 Years Old. *Open Forum Infect Dis*. 2018;5(12):ofy316.
- 12 Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE): Moderna mRNA RSV Vaccine (mResvia) in older adults CDC2024. updated August 14, 2024. <https://www.cdc.gov/acip/grade/mrna-rsv-vaccine-older-adults.html> [Letzter Zugriff: 29.11.24].
- 13 Food and Drug Administration (FDA). Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting, December 12, 2024, FDA Briefing Document, Considerations for Respiratory Syncytial Virus (RSV) Vaccine Safety in Pediatric Populations 2024. <https://www.fda.gov/media/184301/download> [Letzter Zugriff 20.12.24].
- 14 Eitze S, Heinemeier D, Shamsrizi P, Tänzer A, Jenny M. Preprint: RSV Knowledge in a German representative sample of people over 60 years of age. *PsyArXiv Preprints*. 2024.

Autorinnen und Autoren

^{a)} Annika Falman | ^{a)} Dr. Viktoria Schönfeld |
^{b)} Prof. Dr. Stefan Flasche | ^{a)} Dr. Felix Günther |
^{a)} Dr. Judith Koch | ^{b)} Dr. Anja Kwetkat |
^{b)} Dr. Berit Lange | ^{b)} Prof. Dr. Jörg Meerpohl |
^{b)} Dr. Marianne Röbl-Mathieu | ^{a)} Dr. Frank Sandmann |
^{a)} Johanna Schlaberg | ^{b)} Dr. Julia Tabatabai |
^{b)} Prof. Dr. Birgitta Weltermann | ^{b)} Dipl.-Med. Gudrun Widders | ^{b)} Prof. Dr. Reinhard Berner

^{a)} Robert Koch-Institut, Abt. 3 Infektionsepidemiologie, FG 33 Impfprävention, STIKO

^{b)} Mitglied der STIKO

Korrespondenz: STIKO-Geschaefsstelle@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Falman A, Schönfeld V, Flasche S, Günther F, Koch J, Kwetkat A, Lange B, Meerpohl J, Röbl-Mathieu M, Sandmann F, Schlaberg J, Tabatabai J, Weltermann B, Widders G, Berner R: Beschluss und Wissenschaftliche Begründung zur Ausweitung der STIKO-Empfehlung der Standardimpfung gegen Erkrankungen durch Respiratorische Synzytial-Viren (RSV) für Personen ≥ 75 Jahre sowie der Indikationsimpfung von Personen im Alter von 60 bis 74 Jahren mit Risikofaktoren um einen mRNA-Impfstoff

Epid Bull 2025;15:3-15 | DOI 10.25646/13094

Interessenkonflikt

Die Autorinnen und Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Danksagung

Wir danken Prof. Dr. Johannes Liese für seine Teilnahme an der STIKO Arbeitsgruppe Respiratorische Syncytial-Viren (RSV). An der finalen Beratung und Beschlussfassung der vorliegenden aktualisierten Empfehlung hat er nicht mitgewirkt.