

Anhang zur wissenschaftlichen Begründung zur Empfehlung der STIKO zur spezifischen RSV-Prophylaxe mit langwirksamen monoklonalen Antikörpern (derzeit: Clesrovimab [Enflonsia] oder Nirsevimab [Beyfortus]) bei Neugeborenen und Säuglingen in ihrer 1. RSV-Saison

Inhalt

1. PICO-Fragestellung für den systematischen Review zur Wirksamkeit, Sicherheit und Schutzdauer des monoklonalen Antikörpers Clesrovimab (Enflonsia) für die Prävention von RSV-Infektionen im Säuglingsalter	2
2. Suchstrategie für den systematischen Review zur Wirksamkeit, Sicherheit und Schutzdauer des mAk Clesrovimab (Enflonsia)	3
3. PRISMA-Flowchart zur Literaturrecherche vom 24.4.2026	4
4. Studienübersicht zur Wirksamkeit und Sicherheit von Clesrovimab	5
4.1. Liste der eingeschlossenen Studien	5
4.2. Liste der ausgeschlossenen Studien	6
5. Studiencharakteristika: Wirksamkeit, Sicherheit und Schutzdauer des monoklonalen Antikörpers Clesrovimab (Enflonsia) zur RSV-Prophylaxe	7
6. Analysen zur Wirksamkeit und Sicherheit von Clesrovimab (Enflonsia) und die Bewertung des Verzerrungsrisikos	8
6.1. Effektivität von Clesrovimab	8
6.2. Sicherheit von Clesrovimab	9
7. <i>Evidence-to-Decision</i> -Tabelle für die Empfehlung der STIKO zur spezifischen Prophylaxe von RSV-Erkrankungen mit langwirksamen monoklonalen Antikörpern bei Neugeborenen und Säuglingen in ihrer 1. RSV-Saison	11
8. GRADE-Profil für den systematischen Review (SR)	20
9. Referenzen	21

1. PICO-Fragestellung für den systematischen Review zur Wirksamkeit, Sicherheit und Schutzdauer des monoklonalen Antikörpers Clesrovimab (Enflonsia) für die Prävention von RSV-Infektionen im Säuglingsalter

Tabelle 1: PICO-Fragestellung für den systematischen Review zur Wirksamkeit, Sicherheit und Schutzdauer des monoklonalen Antikörpers Clesrovimab (Enflonsia) für die Prävention von RSV-Infektionen im Säuglingsalter

Population		Infants < 12 months of age, born during or entering their first RSV (Respiratory Syncytial Virus) season	
Intervention		Clesrovimab prophylaxis	
Comparison		No Clesrovimab prophylaxis (placebo or no intervention)	
Outcomes	Effectiveness		Importance
		Medically attended RSV-associated LRTI	Critical
		RSV-associated LRTI with hospitalization	Critical
		RSV-associated LRTI with ICU admission	Critical
		RSV-associated death	Critical
		All-cause medically attended LRTI	Important
		All-cause LRTI-associated hospitalization	Important
	Safety	Adverse events AE Grad 3 Local reactions (e.g. rash) Systemic reactions (e.g. fever >39°C)	Important
		Serious adverse events	
		Adverse events of special interest	
Immunization goal		We aim to reduce the incidence of severe RSV disease in newborns and infants of all gestational ages, regardless of potential risk factors, during their first RSV season in Germany. In particular, we aim to prevent RSV-related hospitalizations, intensive care treatments, RSV-related deaths, and bottlenecks in inpatient and outpatient care.	

2. Suchstrategie für den systematischen Review zur Wirksamkeit, Sicherheit und Schutzdauer des mAk Clesrovimab (Enflonsia)

Datenbanken: Medline, EMBASE

Durchführung der Suche am 26.3.2026 (# Query Results from 26 Mar 2026)

Tabelle 2: Suchstrategie für den systematischen Review zur Wirksamkeit, Sicherheit und Schutzdauer des monoklonalen Antikörpers Clesrovimab (Enflonsia) für die Prävention von RSV-Infektionen im Säuglingsalter

Suchschritt	Suche	Treffer
1	clesrovimab.mp. [mp=ti, ab, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kf, fx, dq, bt, nm, ox, px, rx, ui, sy, ux, mx]	n=151
2	Enflonsia.mp. [mp=ti, ab, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kf, fx, dq, bt, nm, ox, px, rx, ui, sy, ux, mx]	n=13
3	MK-1654.mp. [mp=ti, ab, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kf, fx, dq, bt, nm, ox, px, rx, ui, sy, ux, mx]	n=47
4	1 or 2 or 3	n=164
5	Remove duplicates	n=122

Nach Löschung der Duplikate erzielte die Suche n=122 Treffer.

3. PRISMA-Flowchart zur Literaturrecherche vom 24.4.2026

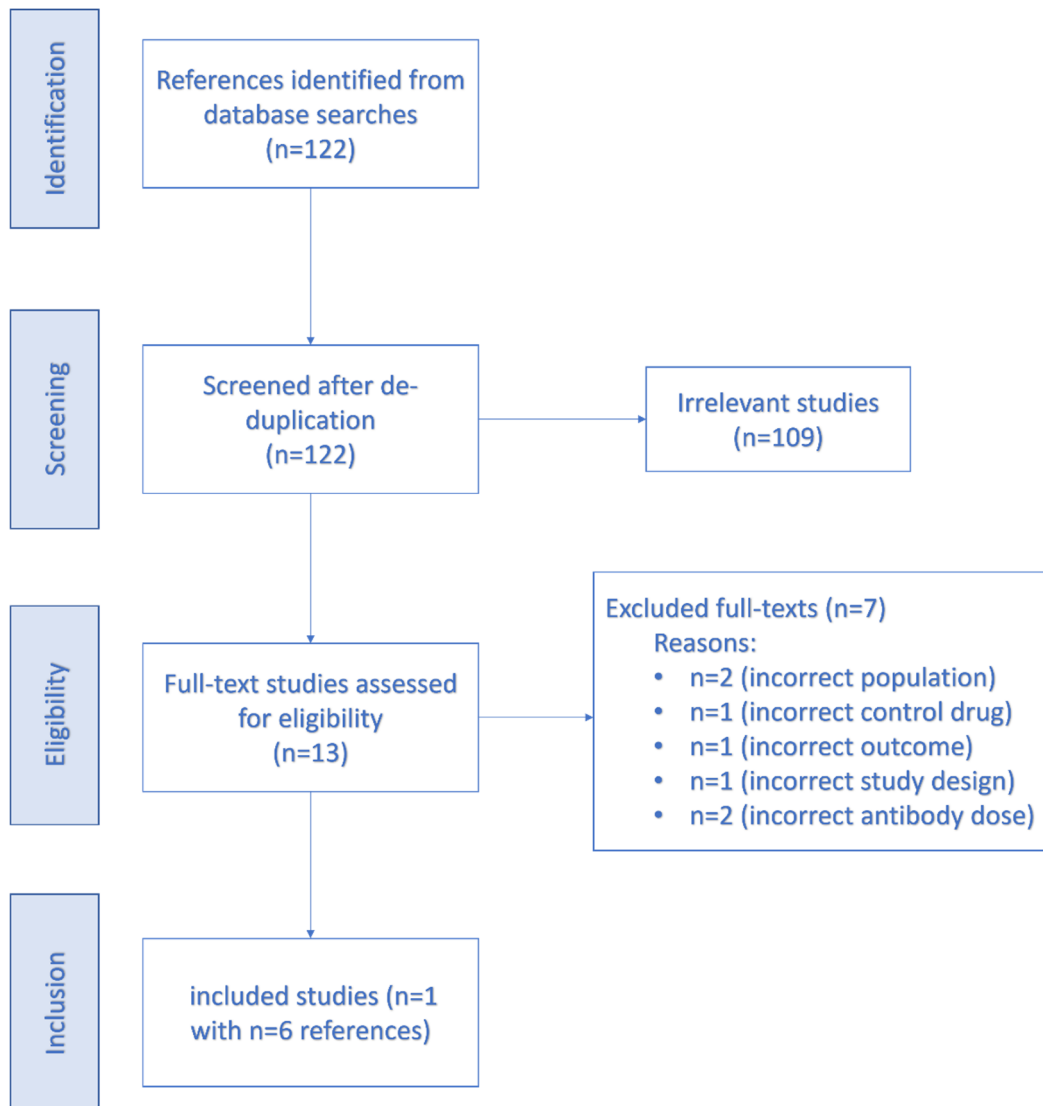


Abbildung 1: PRISMA-Flowchart zur Literaturrecherche

4. Studienübersicht zur Wirksamkeit und Sicherheit von Clesrovimab

4.1. Liste der eingeschlossenen Studien

Tabelle 3: Liste der eingeschlossenen Studien

Nr.	Studien-ID	Referenzen
Wirksamkeit von Clesrovimab gegen RSV-Infektionen		
1	Zar 2025	Zar, Heather J., et al. "Clesrovimab for prevention of RSV disease in healthy infants." <i>New England Journal of Medicine</i> 393.13 (2025): 1292-1303. [1]
2	Zar 2025 (Abstract)	Zar, Heather J., et al. "166. A phase 2b/3 study to evaluate the efficacy and safety of an investigational respiratory syncytial virus (RSV) antibody, clesrovimab, in healthy preterm and full-term infants." <i>Open Forum Infectious Diseases</i> . Vol. 12. No. Supplement_1. US: Oxford University Press, 2025. [2]
3	Zar 2025 (Abstract)	Zar, H. J., et al. "Phase 2b/3 Study of RSV mAB (Clesrovimab) efficacy and safety in infants." <i>BJOG-AN INTERNATIONAL JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY</i> . Vol. 132. 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA: WILEY, 2025. [3]
4	CLEVER (NCT)	A Phase 2b/3 Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of MK-1654 in Healthy Pre-Term and Full-Term Infants; clinicaltrials.gov - Volume 0, Issue 0, pp. - published 2021-01-01 (https://clinicaltrials.gov/study/NCT04767373)
5	Zhu 2026	Zhu, Mingfen, et al. "P-520. Clesrovimab Efficacy through 6 Months during a Time of Changing SARS-CoV-2 Nonpharmaceutical Interventions (NPIs): Subgroup Analysis of the China Cohort in the Phase 2b/3 CLEVER Trial." <i>Open Forum Infectious Diseases</i> . Vol. 13. No. Suppl 1. 2026. [4]
6	Guerra 2026	Guerra, Andrea, et al. "P-518. Respiratory Tract Infections and Co-Infections Following Administration of the Respiratory Syncytial Virus (RSV) Antibody Clesrovimab versus Placebo: Analysis of the Phase 2b/3 CLEVER Trial." <i>Open Forum Infectious Diseases</i> . Vol. 13. No. Supplement_1. US: Oxford University Press, 2026. [5]
Sicherheit von Clesrovimab		
1	Zar 2025	Zar HJ, Simões EAF, Madhi SA, Ramilo O, Senders SD, Shepard JS, Laoprasopwattana K, Piedrahita J, Novoa JM, Vargas SL, Dionne M, Jackowska T, Liu E, Ishihara Y, Ikeda K, Zhang Y, Railkar RA, Lutkiewicz J, Vora KA, Zang X, Maas BM, Lee AW, Guerra A, Sinha A; CLEVER (MK-1654-004) Study Group. Clesrovimab for Prevention of RSV Disease in Healthy Infants. <i>N Engl J Med</i> . 2025 Oct 2;393(13):1292-1303. doi: 10.1056/NEJMoa2502984. Epub 2025 Sep 17. PMID: 40961446. [1]
2	CLEVER (NCT)	A Phase 2b/3 Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of MK-1654 in Healthy Pre-Term and Full-Term Infants; clinicaltrials.gov - Volume 0, Issue 0, pp. - published 2021-01-01 (https://clinicaltrials.gov/study/NCT04767373)

Schutzdauer von Clesrovimab		
1	Zar 2025	Zar, Heather J., et al. "Clesrovimab for prevention of RSV disease in healthy infants." <i>New England Journal of Medicine</i> 393.13 (2025): 1292-1303. [1]

4.2. Liste der ausgeschlossenen Studien

Tabelle 4: Liste der ausgeschlossenen Studien

Nr.	Studien-ID	Referenzen	Ausschlussgrund
1	Zar 2025 (II)	Zar, Heather J., et al. "167. Phase 3, randomized, controlled trial evaluating safety, efficacy, and pharmacokinetics (PK) of clesrovimab in infants and children at increased risk for severe respiratory syncytial virus (RSV) Disease." <i>Open Forum Infectious Diseases</i> . Vol. 12. No. Supplement_1. US: Oxford University Press, 2025. [6]	Falsches Studiendesign (Clesrovimab vs. Palivizumab)
2	He 2025	He, Yulei, et al. "Phase I open-label study of the respiratory syncytial virus monoclonal antibody clesrovimab: Safety and tolerability in healthy Chinese participants." <i>Human vaccines & immunotherapeutics</i> 21.1 (2025): 2516948. [7]	1-armige Studie zu Clesrovimab an Erwachsenen, Kindern und Säuglingen
3	Aliprantis 2018	Aliprantis, Antonios, et al. "1971. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial to Assess the Safety and Tolerability of a Respiratory Syncytial Virus (RSV) Neutralizing Monoclonal Antibody (MK-1654) in Healthy Subjects." <i>Open Forum Infectious Diseases</i> . Vol. 5. No. suppl_1. US: Oxford University Press, 2018. [8]	Falsche Studienpopulation (Erwachsene)
4	Thambi 2025	Thambi, Nithya, et al. "Development of high-titer antidrug antibodies in a phase 1b/2a infant clesrovimab trial are associated with RSV exposure beyond day 150." <i>The Journal of Infectious Diseases</i> 231.3 (2025): e488-e496. [9]	Falsches Outcome/anti-drug antibodies
5	NCT-Link	Phase 2a Respiratory Syncytial Virus (RSV) Human Challenge Study of Clesrovimab (MK-1654) in Healthy Participants (MK-1654-005) (https://clinicaltrials.gov/study/NCT04086472?tab=study)	Dosisfindungs-Studie bei Erwachsenen
6	Madhi 2025	Madhi, Shabir A., et al. "A phase 1b/2a trial of a half-life extended respiratory syncytial virus neutralizing antibody, clesrovimab, in healthy preterm and full-term infants." <i>The Journal of infectious diseases</i> 231.3 (2025): e478-e487. [10]	Dosisfindungs-Studie bei Neugeborenen und Säuglingen (falsche Dosis)
7	NCT-Link (zu Madhi)	Phase 1b/2a trial of a half-life extended respiratory syncytial virus neutralizing antibody, clesrovimab, in healthy preterm and full-term infants. https://clinicaltrials.gov/study/NCT03524118 (https://clinicaltrials.gov/study/NCT03524118?tab=study)	Dosisfindungs-Studie bei Neugeborenen und Säuglingen (falsche Dosis)

5. Studiencharakteristika: Wirksamkeit, Sicherheit und Schutzdauer des monoklonalen Antikörpers Clesrovimab (Enflonsia) zur RSV-Prophylaxe

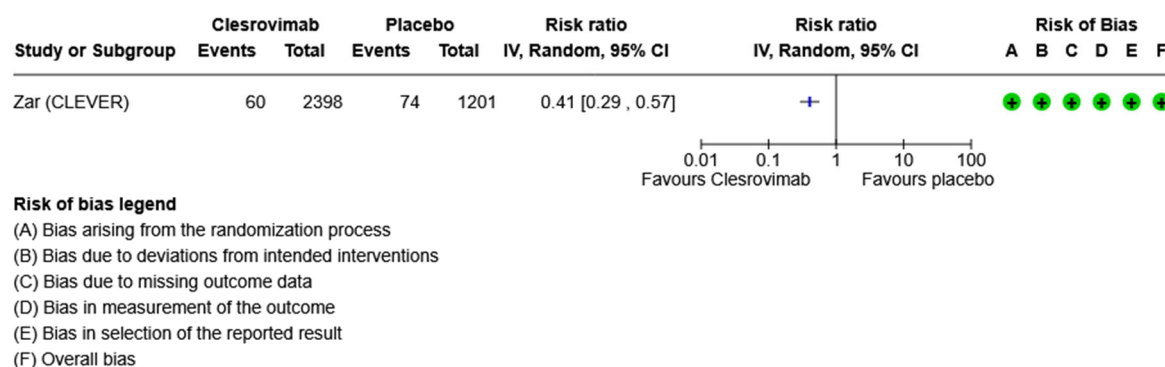
Tabelle 5: Studiencharakteristika der eingeschlossenen Studie

Study-ID	Population	Länder	Studiendesign	Anzahl Teilnehmende	Zeitraum	Altersgruppen	Geschlecht/KG	Endpunkte
Wirksamkeit und Sicherheit von Clesrovimab								
Zar [1, 11]	Gesunde Frühgeborene mit Gestationsalter (GA) 29 bis < 35 SSW (17,5%) und früh- bzw. termin-gerecht Geborene ab ≥ 35 SSW (82,5%)	22 Länder (Süd- und Nordamerika, Europa, Asien, Süd-Afrika)	Randomisierte doppelt verblindete Placebo-kontrollierte Studie NCT04767373	n=3.614 (2:1) Clesrovimab = 2.412 Kontrollen = 1.202 Effektivitäts-analyse: Clesrovimab = 2.398 (99%) Kontrollen = 1.201 (99%)	07/2021 – 07/2024	Medianes Alter: 3,1 Monate ≤ 5 Mo: 80% 6 – ≤ 8 Mo: 16% ≥ 9 Mo: 4%	Männlich: 51% KG: 5,8 ± 2kg	• Medizinisch behandelte RSV-LRTI • Hospitalisierung aufgrund RSV-LRTI • sehr schwere RSV-LRTI • LTRI jeglicher Genese • Hospitalisierung aufgrund LTRI jeglicher Genese • AE • SAE • AESI (Anaphylaxie, Ausschlag, Hyper-sensitivität)

6. Analysen zur Wirksamkeit und Sicherheit von Clesrovimab (Enflonsia) und die Bewertung des Verzerrungsrisikos

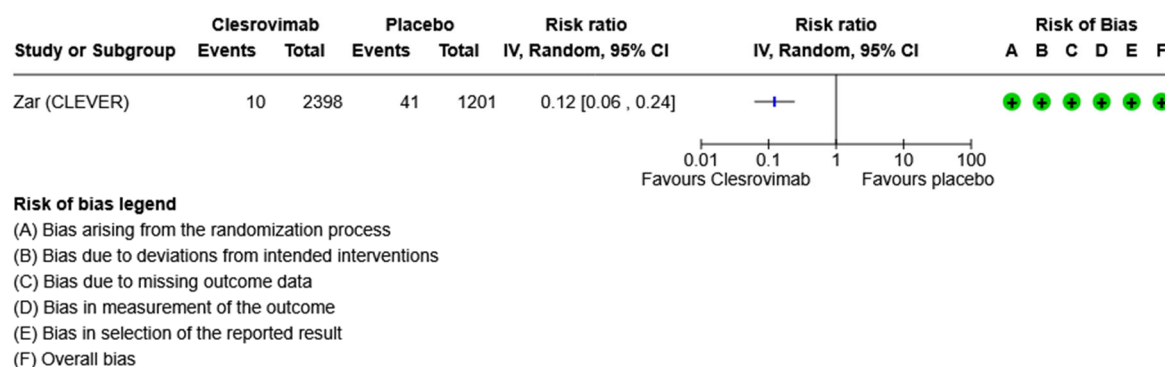
6.1. Effektivität von Clesrovimab

Abbildung 2: Wirksamkeit von Clesrovimab zur Verhinderung von medizinisch behandelten unteren Atemwegsinfektionen (MLRTI) durch RSV (≥ 1 Symptom)*



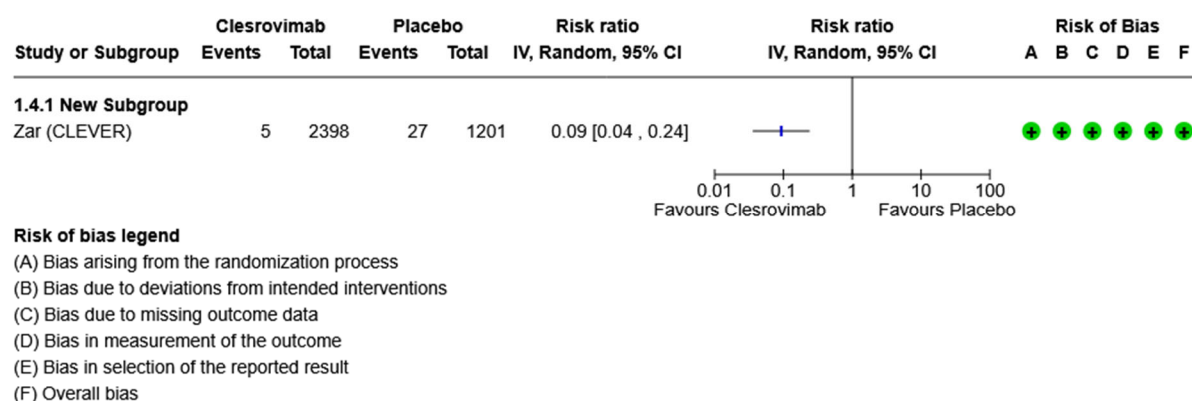
Definition: *RSV-associated MALRI (inpatient or outpatient): cough or difficulty breathing and at least one indicator of LRTI (wheezing, rales or crackles) or one indicator of disease severity (chest-wall retractions, hypoxemia, tachypnoea, dehydration due to respiratory symptoms) from days 1 to 150 after injection. RSV infection must be confirmed in nasopharyngeal sample by reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR).

Abbildung 3: Wirksamkeit von Clesrovimab zur Verhinderung von medizinisch behandelten unteren Atemwegsinfektionen (MLRTI) durch RSV (≥ 2 Symptome)*



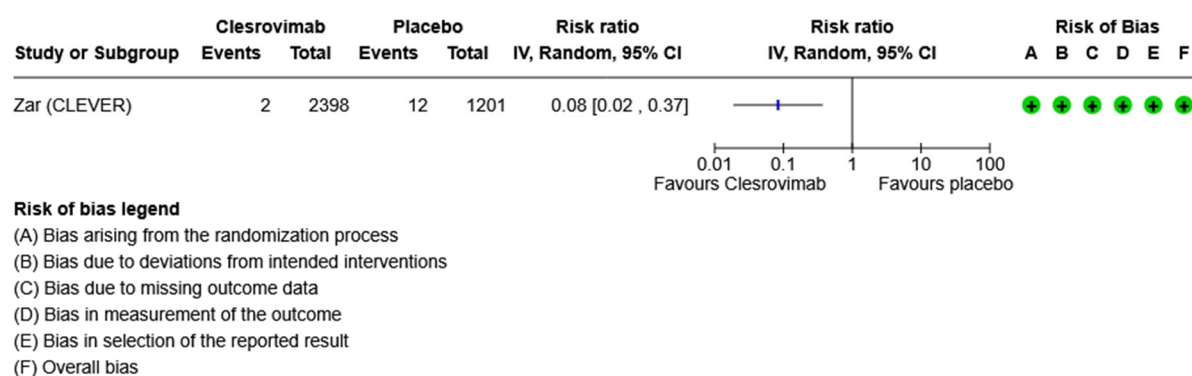
Definition: *RSV-associated MALRI (inpatient or outpatient): cough or difficulty breathing and at least one indicator of LRTI (wheezing, rales or crackles) and one indicator of disease severity (chest-wall retractions, hypoxemia, tachypnoea, dehydration due to respiratory symptoms) from days 1 to 150 after injection. RSV infection must be confirmed in nasopharyngeal sample by RT-PCR.

Abbildung 4: Wirksamkeit von Clesrovimab zur Verhinderung von Hospitalisierungen aufgrund einer LRTI jeglicher Genese*



Definition: *Hospitalization for RSV-associated LRTI: cough or difficulty breathing and at least one indicator of LRI (wheezing, rales or crackles) or one indicator of disease severity (chest-wall retractions, hypoxemia, tachypnoea, dehydration) from days 1 to 150 after injection in a hospitalized patient. RSV infection must be confirmed a nasopharyngeal sample by RT-PCR.

Abbildung 5: Wirksamkeit von Clesrovimab zur Verhinderung von schwer verlaufenden LRTI aufgrund von RSV-Infektionen*



Definition: *For severe MALRI: Severe hypoxemia (SpO2 < 90% on room air at sea level; < 87% on room air altitude ≥ 1800 m) or the need for high flow nasal cannula, oxygen mask, or mechanical ventilatory support.

6.2. Sicherheit von Clesrovimab

Abbildung 6: Sicherheit von Clesrovimab: Adverse events (AE)

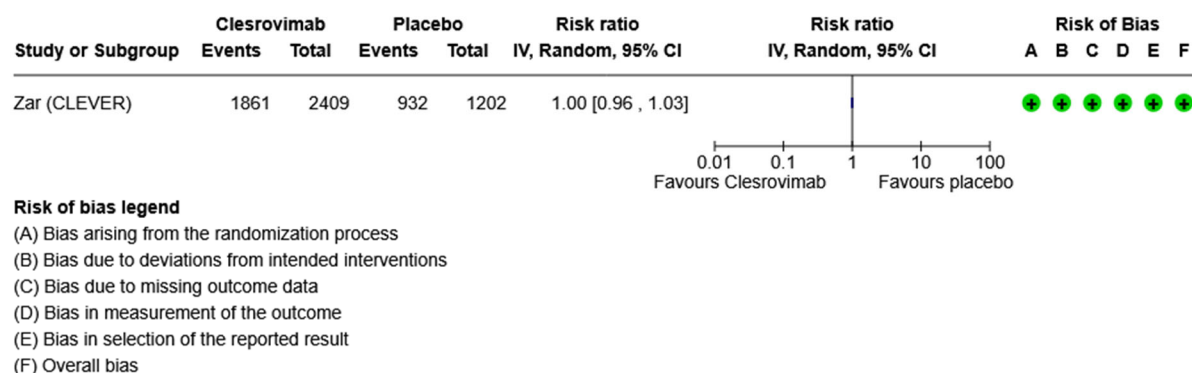
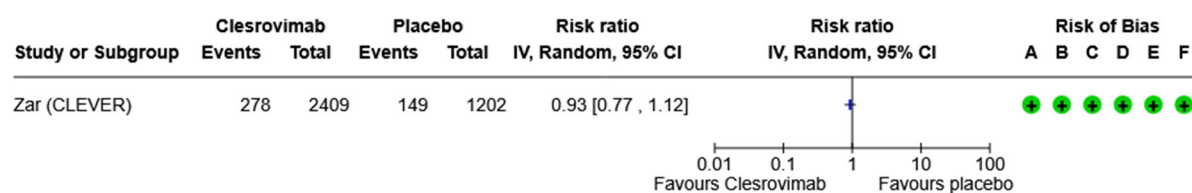


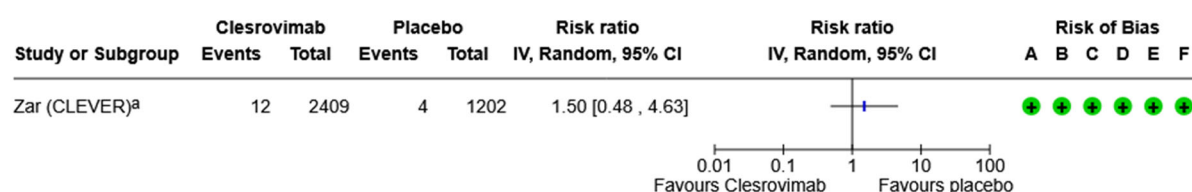
Abbildung 7: Sicherheit von Clesrovimab (Schwere unerwünschte Ereignisse; SAE)



Risk of bias legend

- (A) Bias arising from the randomization process
- (B) Bias due to deviations from intended interventions
- (C) Bias due to missing outcome data
- (D) Bias in measurement of the outcome
- (E) Bias in selection of the reported result
- (F) Overall bias

Abbildung 8: Sicherheit von Clesrovimab (Adverse events of special interest)



Footnotes

^aRash: Clesrovimab (n=11, Placebo (n=4); Anaphylaxis (Clesrovimab n=1, Placebo n=0)

Risk of bias legend

- (A) Bias arising from the randomization process
- (B) Bias due to deviations from intended interventions
- (C) Bias due to missing outcome data
- (D) Bias in measurement of the outcome
- (E) Bias in selection of the reported result
- (F) Overall bias

7. Evidence-to-Decision-Tabelle für die Empfehlung der STIKO zur spezifischen Prophylaxe von RSV-Erkrankungen mit langwirksamen monoklonalen Antikörpern bei Neugeborenen und Säuglingen in ihrer 1. RSV-Saison

Tabelle 6: Evidence-to-Decision-Tabelle für die Empfehlung der STIKO zur spezifischen Prophylaxe von RSV-Erkrankungen mit langwirksamen monoklonalen Antikörpern (derzeit Clesrovimab oder Nirsevimab) bei Neugeborenen und Säuglingen in ihrer 1. RSV-Saison

Fragestellung Soll der monoklonale Antikörper Clesrovimab ebenso wie Nirsevimab zur Prävention von RSV-Erkrankungen für Säuglinge in ihrer 1. RSV-Saison empfohlen werden?		
POPULATION:	Säuglinge in ihrer 1. RSV-Saison	
INTERVENTION:	Monoklonaler Antikörper Clesrovimab (Enflonsia); [Dosis körpergewichtsunabhängig: 105 mg]	
VERGLEICH:	Placebo oder keine Intervention	
ENDPUNKTE:	Effektivität: • medizinisch behandelte RSV-assoziierte untere Atemwegsinfektion (LRTI) innerhalb von 150 Tagen nach Prophylaxe • Hospitalisierung aufgrund RSV-assoziiierter LRTI innerhalb von 150 Tagen nach Prophylaxe • sehr schwere RSV LRTI innerhalb von 150 Tagen nach Prophylaxe • LRTI jeglicher Genese • Hospitalisierung aufgrund LRTI jeglicher Genese	Sicherheit: • systemische und lokale Reaktionen im Rahmen der Anwendung • Grad 3-Impfreaktionen • schwerwiegende unerwünschte Ereignisse • unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse (Anaphylaxie, Immunkomplexerkrankungen und Thrombozytopenien)
IMMUNISIERUNGS-ZIEL:	Reduktion der Häufigkeit schwer verlaufender RSV-Infektionen bei Neugeborenen und Säuglingen jeglichen Gestationsalters unabhängig von möglichen Risikofaktoren in ihrer 1. RSV-Saison in Deutschland. Insbesondere sollen RSV-bedingte Hospitalisierungen, intensivmedizinische Behandlungen sowie RSV-bedingte Todesfälle sowie stationäre und ambulante Versorgungsengpässe verhindert werden. Darüber hinaus kann angenommen werden, dass unnötige Antibiotikaverordnungen reduziert werden und das Risiko für die Entstehung von frühkindlichem Asthma möglicherweise gesenkt wird.	
Public-Health-Relevanz von RSV-Erkrankungen bei Säuglingen		
EVIDENZ & ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN		

- RSV-Infektionen sind in Deutschland die häufigste Ursache von unteren Atemwegserkrankungen bei Säuglingen; höchste Inzidenzen bei Säuglingen im Alter < 8 Monaten
- Vor Einführung der RSV-Prophylaxe mit Nirsevimab in der Saison 2024/2025 betrug die Inzidenz ambulanter RSV-Erkrankungen bei Säuglingen im Alter < 8 Monaten 250/1.000 und es wurden jährlich etwa 25.000 Säuglinge aufgrund einer RSV-Erkrankung hospitalisiert
 - Inzidenz RSV-bedingter Hospitalisierungen bei Säuglingen im Alter < 8 Monaten vor Einführung der RSV-Prophylaxe: 35/1.000
- Mehrheit (ca. 80%) der schweren RSV-Infektionen tritt bei zuvor gesunden Säuglingen auf
- Risikofaktoren für schwere RSV-Krankheitsverläufe sind Frühgeburtlichkeit, angeborene Herzfehler und chronische Lungenkrankheiten
- Saisonale RSV-Infektionen bei Säuglingen und Kleinkindern in den Wintermonaten führen wiederkehrend zu Überlastungen in der ambulanten und stationären Versorgung

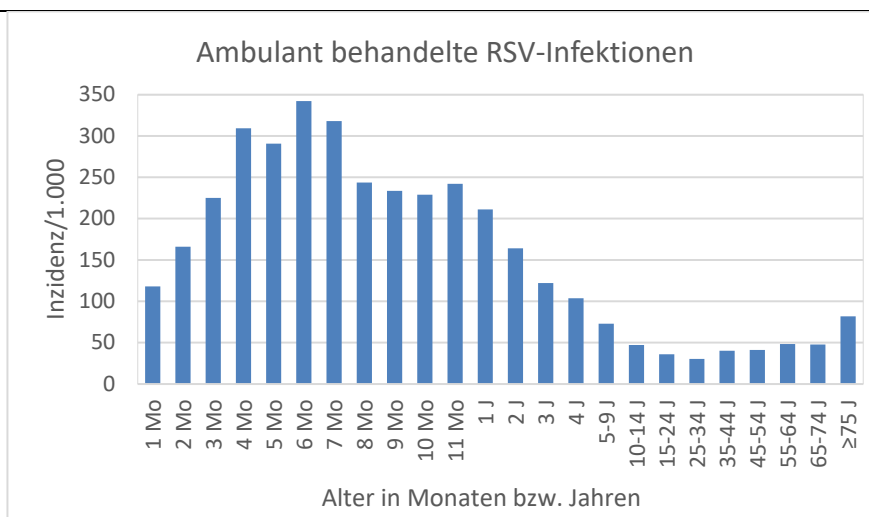


Abbildung A: Jährliche Inzidenz der ambulant behandelten RSV-Infektionen nach Altersgruppen in Deutschland aus Abrechnungsdaten der gesetzlichen Krankenkassen (Mittelwerte der Jahre 2015-2019)

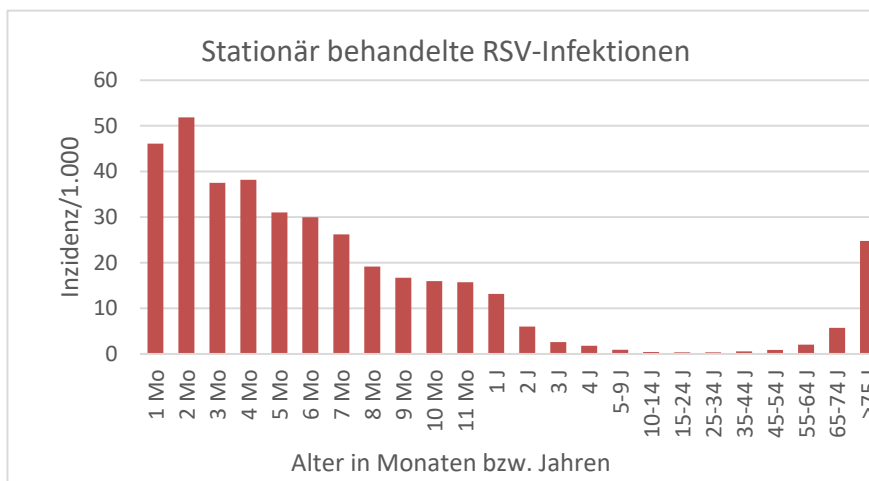


Abbildung B: Jährliche Inzidenz der stationär behandelten RSV-Infektionen nach Altersgruppen in Deutschland aus Abrechnungsdaten der gesetzlichen Krankenkassen (Mittelwerte der Jahre 2015-2019)

EINSCHÄTZUNG DER STIKO: Die Verhinderung von RSV-Erkrankungen bei Säuglingen und Kleinkindern hat aufgrund ihrer hohen Krankheitslast, der schweren Symptomatik und dem hohen Anteil notwendiger stationärer Behandlungen eine hohe Public-Health-Relevanz.

Erwünschte Effekte (Nutzen/Benefits) des mAk Clesrovimab

EVIDENZ & ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN

Die Evidenz zur Effektivität von Clesrovimab wurde in einem RCT mit einem geringen Verzerrungsrisiko ermittelt. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird für die meisten Endpunkte als hoch eingestuft. Die Effektivität von Clesrovimab zur Verhinderung der RSV-bedingten unteren Atemwegserkrankungen beträgt abhängig von der Schwere zwischen 60 und 92%.

Tabelle 7: Wirksamkeit von Clesrovimab zur Prophylaxe von RSV-assoziierten unteren Atemwegserkrankungen bei < 1-jährigen Säuglingen (GA ≥ 29 Wochen) gegen verschiedene Endpunkte [1, 2]

Zeitraum	Clesrovimab Fallzahl/Gesamt (%)	Placebo Fallzahl/Gesamt (%)	Effektivität % (KI)
Medizinisch behandelte RSV-bedingte Erkrankung der unteren Atemwege (MALRI), primärer Endpunkt*			
0-150 Tage	60/2.398 (2,5%)	74/1.201 (6,5%)	60,4% (95 % KI 44,1 – 71,9%)
Medizinisch behandelte RSV-bedingte Erkrankung der unteren Atemwege (MALRI)**			
0-150 Tage	10/2.398 (0,4%)	41/1.201 (3,4%)	88,0% (95 % KI 76,1 – 94,0)

RSV-bedingte Hospitalisierung, sekundärer Endpunkt***			
0-150 Tage	9/2.398 (0,4%)	28/1.201 (2,3%)	84,2% (95% KI 66,6 – 92,6)
Schwere medizinisch behandelte RSV-bedingte Erkrankung der unteren Atemwege, tertiärer Endpunkt****			
0-150 Tage	2/2398 (0,1%)	12/1.201 (1,0%)	91,7% (95% KI 62,9 – 98,1)
Hospitalisierung aufgrund Erkrankung der unteren Atemwege jeglicher Genese			
0-150 Tage	60/2.398 (2,5%)	58/1.201 (4,8%)	49,0% (95 % KI 26,7 – 64,5)
Medizinisch behandelte Erkrankung der unteren Atemwege jeglicher Genese, tertiärer Endpunkt			
0-150 Tage	526/2.398 (22%)	296/1.201 (25%)	13,1% (95% KI -0,6 – 24,8)

*Definition: Husten und Atembeschwerden und ≥ 1 auskultatorischer Untersuchungsbefund einer unteren Atemwegsinfektion (z. B. Giemen, Knistern, Rasselgeräusche) oder ≥ 1 der folgenden klinischen Symptome wie erhöhte Atemfrequenz, Hypoxämie, inspiratorische thorakale Einziehungen, Dehydratation) bei einem ambulant oder stationär behandelten Patienten und positive RSV-RT-PCR.

**Definition: Husten und Atembeschwerden und ≥ 1 auskultatorischer Untersuchungsbefund einer unteren Atemwegsinfektion (z. B. Giemen, Knistern, Rasselgeräusche) und ≥ 1 klinisches Symptom für die Schwere der Erkrankung (z. B. erhöhte Atemfrequenz, Hypoxämie, inspiratorische thorakale Einziehungen, Dehydratation) bei einem ambulant oder stationär behandelten Patienten und positive RSV-RT-PCR.

***Definition: Hospitalisierung aufgrund einer Atemwegserkrankung und positive RSV-RT-PCR

****Definition einer schweren RSV-bedingten unteren Atemwegserkrankung: Husten oder Atembeschwerden und ≥ 1 der folgenden Symptome (erhöhte Atemfrequenz, Hypoxämie, inspiratorische thorakale Einziehungen, Dehydratation) und O_2 -Sättigung $< 90\%$ oder Sauerstofftherapie notwendig und positive RSV-RT-PCR.

Die Effektivität von Clesrovimab zur Verhinderung von RSV-bedingten Todesfällen konnte nicht ermittelt werden, weil in dem RCT keine RSV-assoziierten Todesfälle beobachtet wurden. Der Schutz der Prophylaxe hält über eine gesamte RSV-Saison (5 bis 6 Monate) an. Bisher sind noch keine Studien publiziert worden, die die Effektivität von Clesrovimab in der *real-world*-Anwendung untersuchten. Daten zur Entwicklung der natürlichen Immunität gegen RSV unter Clesrovimab sind nach unserer Kenntnis noch nicht verfügbar. Aufgrund des mit Nirsevimab identischen Wirkprinzips ist jedoch kein negativer Effekt zu erwarten.

EINSCHÄTZUNG DER STIKO: Die Clesrovimab-Prophylaxe zeigt eine sehr gute Effektivität bei der Verhinderung von RSV-spezifischen Erkrankungen unterschiedlicher Schwere. Der Nutzen der RSV-Prophylaxe wird von der STIKO als „hoch“ eingeschätzt.

Unerwünschte Effekte (Schaden/Harms) des mAk Clesrovimab

EVIDENZ & ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN

Die Evidenz zur Sicherheit von Clesrovimab wurde in einem RCT mit einem geringen bzw. moderaten Verzerrungsrisiko ermittelt. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird für die meisten Endpunkte als moderat bis hoch eingestuft.

Die Sicherheit von Clesrovimab wurde bei Frühgeborenen, spät-unreif Geborenen und reif Geborenen sowie bei Säuglingen mit Risikofaktoren [12] evaluiert.

- Art und Häufigkeit der lokalen (RR: 0,97; 95% KI: 0,80; 1,17) und systemischen (RR: 0,97; 95% KI: 0,87; 1,07) Impfreaktionen waren in der Clesrovimab- und der Placebogruppe ähnlich. Überwiegend handelte es sich um Grad-1- und Grad-2-Ausprägungen.
 - Am häufigsten traten Reizbarkeit, Schläfrigkeit und Schmerzen an der Einstichstelle auf.
- Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SAE) wurden in der Clesrovimab-Gruppe ähnlich häufig beobachtet wie in der Placebo-Gruppe (RR: 0,93; 95% KI: 0,77; 1,12)
 - Diese wurden in $< 0,1\%$ der Fälle als im Zusammenhang mit der Gabe von Clesrovimab bzw. Placebo stehend gewertet. Todesfälle traten in beiden Gruppen (0,3% bzw. 0,2%) gleich häufig auf (RR: 1,16; 95% KI: 0,30; 4,49), keiner der Todesfälle wurde als im Zusammenhang mit der Gabe von Clesrovimab bzw. Placebo stehend gewertet.
- Die Studie war zu klein, um seltene Ereignisse (wie z. B. Anaphylaxie) zu erkennen.
 - Impfreaktionen von besonderem Interesse (wie Überempfindlichkeitsreaktionen inkl. Anaphylaxie [$< 0,1\%$] und Hautausschlag [0,5%]) waren selten, traten jedoch nominell häufiger in der Clesrovimab-Gruppe auf.
 - Es handelte sich überwiegend um kutane Reaktionen des Grades 1 oder 2.

EINSCHÄTZUNG DER STIKO: Die Sicherheit von Clesrovimab wurde bei Frühgeborenen, spät-unreif Geborenen und reif Geborenen sowie bei Säuglingen mit Risikofaktoren untersucht. Clesrovimab wird insgesamt gut vertragen. Es bestehen keine Sicherheitsbedenken, wobei seltene Ereignisse aufgrund der kleinen Studienpopulation nicht erkannt werden konnten. Die STIKO kommt nach Abwägung aller entscheidungsrelevanten Faktoren zu der Einschätzung, dass die voraussichtlichen unerwünschten Effekte minimal bzw. gering sind und dass die erwünschten Effekte der Prophylaxe eindeutig überwiegen.

Vertrauen in die Evidenz kritischer und wichtiger Endpunkte für den mAk Clesrovimab

EVIDENZ & ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN

Soll der monoklonale Antikörper Clesrovimab zur Prävention von RSV-Erkrankungen für Säuglinge in ihrer 1. RSV-Saison empfohlen werden?

Patient oder Population: gesunden Neugeborenen und Säuglingen < 8 Monaten

Intervention: Clesrovimab / **Vergleich:** Placebo

Endpunkte	Erwartete absolute Effekte* (95% KI)		Relativer Effekt (95% KI)	N _e der Teilnehmenden (Studien)	Vertrauens- würdigkeit der Evidenz (GRADE)	Kommentare
	Risiko mit Placebo	Risiko mit Clesrovimab				
Medizinisch behandelte RSV-assoziierte LRTI# ≥ 1 Symptom (150 Tage)	62 pro 1.000	25 pro 1.000 (18 bis 35)	RR 0,41 (0,29 bis 0,57)	3599 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ Hoch	Effektivität: 60,4% (44,1–71,9); NNI pro Saison laut Publikation: 26 (18–42); eigene Berechnung der NNI pro Saison: 7 (5,5–9); (NNI-Berechnungen unter Berücksichtigung der durchschnittlichen Inzidenz der TK-Daten: 250/1.000)
Medizinisch behandelte RSV-assoziierte LRTI# ≥ 2 Symptome (150 Tage)	Studienpopulation		RR 0,12 (0,06 bis 0,24)	3599 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ Hoch	Effektivität: 88,0 % (76,1–94,0) NNI pro Saison laut Publikation: 33 (24–48); eigene Berechnung der NNI pro Saison: 4,5 (4–5); (NNI-Berechnungen unter Berücksichtigung der durchschnittlichen Inzidenz der TK-Daten: 250/1.000)
	34 pro 1.000	4 pro 1.000 (2 bis 8)				
	Moderat (Inzidenz ø 2015–2019; TK-Daten)					
	250 pro 1.000	30 pro 1.000 (15 bis 60)				
	Hoch (Inzidenz ø 2015–2019; TK-Daten)					
RSV-bedingte Hospitalisierung (150 Tage)	350 pro 1.000	42 pro 1.000 (21 bis 84)	RR 0,16 (0,08 bis 0,34)	3599 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ Hoch	Effektivität: 84,2 % (66,6–92,6) NNI pro Saison laut Publikation: 50 (33–84); eigene Berechnung der NNI pro Saison: 34 (31–43); (NNI-Berechnungen unter Berücksichtigung der durchschnittlichen Inzidenz der TK-Daten: 35/1.000)
	Studienpopulation					
	23 pro 1.000	4 pro 1.000 (2 bis 8)				
	Moderat (Inzidenz ø 2015–2019; TK-Daten)					
Medizinisch behandelte sehr schwere RSV-assoziierte LRTI# (150 Tage)	35 pro 1.000	6 pro 1.000 (3 bis 12)	RR 0,08 (0,02 bis 0,37)	3599 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ Hoch	Effektivität: 91,7 % (62,9–98,1) NNI pro Saison laut Publikation: 108 (60–226); eigene Berechnung der NNI pro Saison: 687 (672–822); (NNI-Berechnungen unter Berücksichtigung der durchschnittlichen Inzidenz der TK-Daten: 1,6/1.000)
	Studienpopulation					
	10 pro 1.000	1 pro 1.000 (0 bis 4)				
	Niedrig (Inzidenz InEK 2019–2023)					
Systemische Reaktionen (5 Tage)	2 pro 1.000	0 pro 1.000 (0 bis 1)	RR 0,97 (0,87 bis 1,08)	3599 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ Hoch	
	312 pro 1.000	303 pro 1.000 (272 bis 337)				
Unerwünschte Ereignisse (AE) Nachbeobachtung: 42 Tage	776 pro 1.000	776 pro 1.000 (745 bis 807)	RR 1,00 (0,96 bis 1,04)	3599 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ Hoch	
Schwere unerwünschte Ereignisse (SAE) (365 Tage)**	149 pro 1.000	116 pro 1.000 (97 bis 139)	RR 0,78 (0,65 bis 0,93)	3599 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ Moderat	

*Das Risiko in der Interventionsgruppe (und das 95% Konfidenzintervall) basiert auf dem vermuteten Risiko in der Vergleichsgruppe und der relativen Wirkung der Intervention (und dem 95% KI).

** Untersuchte Population zu klein, um seltene Ereignisse zu erkennen

#LRTI (Lower respiratory tract infection) = untere Atemwegsinfektion

KI: Konfidenzintervall; RR: risk ratio

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

Moderate certainty: we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

Low certainty: our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

Very low certainty: we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

EINSCHÄTZUNG DER STIKO: Die verfügbaren Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit von Clesrovimab werden als verlässlich eingeschätzt. Änderungen in der Datenlage sind zwar möglich, werden die derzeitige Gesamteinschätzung aber voraussichtlich nicht stark beeinflussen.

Wertung der RSV-Prophylaxe von Eltern und Sorgeberechtigten

EVIDENZ & ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN

- Daten zur Akzeptanz der RSV-Prophylaxe mit dem vergleichbaren langwirksamen mAk Nirsevimab bei Eltern bzw. Sorgeberechtigten sind für die Saison 2024/25 verfügbar
- Kassenärztliche-Vereinigung-(KV)Impfsurveillance: Im Sommer 2025 geborene Kinder: 54% immunisiert
- Immunisierungsquote in Robert Koch-Institut-(RKI)initiiertter Elternbefragung für außerhalb der Saison Geborene: 64,6% (58,8–70,2), für in der Saison Geborene: 71,3% (65,3–77,2)
- Gezielte Aufklärung zum RSV-Risiko und zur RSV-Prophylaxe in der pränatalen und pädiatrischen Versorgung für die Steigerung der Akzeptanz wichtig
- Generell werden Säuglingsimpfungen in Deutschland von der Elternschaft gut angenommen.
 - Impfquote für die 1. Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Impfung liegt für alle Geburtsjahrgänge seit 2008 bei über 96%.
 - Impfquote für die orale Rotavirus-Impfung (erste Impfung im Impfkalendar) des Geburtsjahrgangs 2023 beträgt 70%

EINSCHÄTZUNG DER STIKO: Die STIKO ist der Meinung, dass bei umfassender Aufklärung über Häufigkeit im Säuglingsalter und die mögliche Schwere der RSV-Erkrankung mit möglicher Hospitalisierung von einer hohen Akzeptanz der RSV-Prophylaxe mit Clesrovimab vergleichbar mit Nirsevimab bei Eltern bzw. Sorgeberechtigten auszugehen ist.

Nutzen/Risiko Abwägung zur Erreichung der Impfziele der RSV-Prophylaxe

EVIDENZ & ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN

- **Direkte Effekte:**
 - Die erzielbaren erwünschten Effekte sind in Anbetracht der Krankheitsschwere und der Häufigkeit der Erkrankung im Säuglingsalter groß.
 - Die Reaktogenität der Immunisierung ist gering, besorgniserregende Sicherheitssignale sind nicht bekannt. Die Clesrovimab-Prophylaxe wird als sicher eingestuft.
 - Es wird auch bei Clesrovimab analog zu Nirsevimab davon ausgegangen, dass die RSV-Prophylaxe die Entwicklung einer natürlich erworbenen Immunantwort nicht beeinträchtigt; eine nennenswerte Altersverschiebung ist nicht zu erwarten.
- **Indirekte Effekte:**
 - Es ist bisher nicht bekannt, ob eine allgemeine Empfehlung zur RSV-Prophylaxe im Säuglingsalter zu einer Reduktion von RSV-Erkrankungen im Seniorenalter führen kann, dies ist aber aufgrund der passiven Immunisierung nicht zu erwarten.
 - Durch den Rückgang von RSV-Erkrankungen werden ambulante und stationäre Engpässe in der pädiatrischen Versorgung vermieden.
 - Bakterielle Superinfektionen werden verhindert und Antibiotikagebrauch reduziert

EINSCHÄTZUNG DER STIKO: Eine allgemeine Empfehlung zur RSV-Prophylaxe mit langwirksamen mAk für Neugeborene und Säugling in ihrer 1. RSV-Saison kann die Krankheitslast der RSV-Erkrankungen inkl. RSV-bedingter Hospitalisierungen reduzieren. Wiederkehrende Überlastungen der ambulanten und stationären Versorgung während der RSV-Saison im Winter werden vermutlich reduziert. Negative Effekte der Empfehlung sind nicht zu erwarten; bisher gibt es z. B. keine Hinweise, dass sich die RSV-Krankheitslast vom Säuglings- ins Kleinkindalter verschiebt.

Ressourcen-Effizienz einer allgemeinen Clesrovimab-Prophylaxe analog zu Nirsevimab

EVIDENZ & ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN

- Epidemiologie:
 - Erste Ergebnisse zur Akzeptanz und zum Impact der RSV-Prophylaxe mit Nirsevimab zeigen, dass die RSV-Prophylaxe relativ gut angenommen wird und die RSV-Krankheitslast bei Neugeborenen und Säuglingen in Deutschland deutlich reduziert werden konnte.
- Benötigte Ressourcen basierend auf Modellierung für Nirsevimab (Daten von 2015–2021):
 - NNV pro Saison betragen:
 - 3,2 (3,1–3,4) um einen ambulant behandelten RSV-Fall bei Säuglingen in der RSV-Saison zu verhindern
 - 43 (41–45) um eine RSV-bedingte Hospitalisierung zu verhindern

- 640 (610-670) um eine RSV-bedingte intensiv-medizinische Behandlung zu verhindern.
 - Die Kosten einer Dosis Nirsevimab betragen derzeit € 454.- Es ist davon auszugehen, dass Clesrovimab zu einem ähnlichen Preis angeboten werden wird.
- **Cost-effectiveness:**
 - Die Kosten-Nutzen-Berechnung der Modellierung ergab, dass sich die Kosten je gewonnenem qualitätsbereinigten Lebensjahr (QALY) aus gesellschaftlicher Sicht auf etwa 4.170 € bis 42.000 € pro gewonnenem QALY (bei einem angenommenen Preis von 300 € bis 1.133 € pro Dosis von Nirsevimab) belaufen.

EINSCHÄTZUNG DER STIKO: Die Effekte einer allgemeinen RSV-Prophylaxe für Neugeborene bei einer angenommenen Impfquote von 70% sind groß. Die Kosten einer allgemeinen RSV-Prophylaxe mit langwirksamen mAk für Neugeborene und Säuglinge sind hoch.

Ethische Aspekte zur RSV-Prophylaxe

EVIDENZ & ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN

- **Verteilung von Nutzen und Risiken der Immunisierung in der Bevölkerung:**
 - Neugeborene und Säuglinge sind am häufigsten von RSV-Erkrankungen betroffen
 - Reduktion der Krankheitslast verhindert Behandlungsengpässe in der ambulanten und stationären Versorgung
 - Säuglinge, die in ländlichen Regionen mit weiten Wegen zur pädiatrischen Notversorgung leben, profitieren besonders von dem Schutz

EINSCHÄTZUNG DER STIKO: Durch die allgemeine Empfehlung zur RSV-Prophylaxe wird der Zugang für alle Neugeborenen und Säuglinge erleichtert und Benachteiligungen vermieden.

Akzeptanz einer allgemeinen RSV-Prophylaxe durch Eltern, Sorgeberechtigte und die Ärzteschaft

EVIDENZ & ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN

- **Eltern und Sorgeberechtigte:**
 - KV-Impfsurveillance: Im Sommer 2025 geborene Kinder: 54% immunisiert
 - Immunisierungsquote in RKI-initiierte Elternbefragung für außerhalb der Saison Geborene: 64,6% (58,8–70,2), für in der Saison Geborene: 71,3% (65,3–77,2)
 - Impfungen im Säuglingsalter werden generell gut akzeptiert: Die Impfquote für die erste Dosis der 6-fach-Impfung liegt bei >96%.
 - Bei Eltern von Neugeborenen und Säuglingen wird die Akzeptanz gegenüber einer RSV-Prophylaxe als hoch eingeschätzt. Nach der Einführung in anderen europäischen Ländern wurden Immunisierungsquoten von 79–99% ermittelt.
- **Ärztenschaft:**
 - Es wird von einer hohen Akzeptanz in der Ärzteschaft ausgegangen.

EINSCHÄTZUNG DER STIKO: Eine allgemeine RSV-Prophylaxe von Neugeborenen und Säuglingen wird voraussichtlich von Eltern bzw. Sorgeberechtigten und der Ärzteschaft gut akzeptiert. Information und Aufklärung in der Pränatalphase und nach Geburt durch die behandelnden Ärztinnen und Ärzte ist wichtig, um die Akzeptanz zu fördern.

Umsetzbarkeit einer allgemeinen Empfehlung zur RSV-Prophylaxe mit langwirksamen mAk

EVIDENZ & ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN

- Die RSV-Prophylaxe mit einem langwirksamen mAk (Nirsevimab) ist seit der Saison 2024/25 von der STIKO empfohlen.
- Die RSV-Prophylaxe mit Clesrovimab ist gleichermaßen gut wie Nirsevimab in den Impfkalender integrierbar.
- Säuglinge, die außerhalb der RSV-Saison geboren sind, sollen die RSV-Prophylaxe mit langwirksamen mAk möglichst im Herbst vor Beginn ihrer 1. RSV-Saison erhalten; Neugeborene, die während der RSV-Saison geboren werden, sollen die RSV-Prophylaxe möglichst rasch nach der Geburt erhalten, idealerweise bei Entlassung aus der Geburtseinrichtung bzw. bei der U2-Untersuchung

-
- Die Immunantwort auf die routinemäßig verabreichten Impfstoffe wird durch die gleichzeitige Verabreichung von Clesrovimab nicht beeinträchtigt.
 - Monitoringsystem zur Evaluation der Umsetzung (KV-Impfsurveillance), der Sicherheit (UAW-Surveillance des PEI und Post-Marketing-Surveillance) und zum Impact (IfSG-Daten) der RSV-Prophylaxe sind etabliert
 - Resistenzassoziierte Veränderungen sind sowohl für Nirsevimab als auch für Clesrovimab beschrieben. Zur frühzeitigen Erkennung relevanter Resistenzentwicklungen sollten insbesondere RSV-Durchbruchsinfektionen nach dokumentierter mAk-Gabe molekular charakterisiert und auffällige Varianten bei Bedarf phänotypisch untersucht werden.
 - Bei Lieferengpässen kann auf das andere gleichwertige Produkt ausgewichen werden
-

EINSCHÄTZUNG DER STIKO: Nachdem die Nirsevimab-Prophylaxe in der Saison 2024/25 begonnen wurde und die notwendigen Informationen und Verfahren dazu implementiert wurden, wird die Einführung eines weiteren mAk zur RSV-Prophylaxe von der STIKO als unproblematisch eingeschätzt. Implementierung einer RSV-Prophylaxe muss weiterhin gut begleitet werden.

8. GRADE-Profil für den systematischen Review (SR)

Tabelle 8: GRADE-Profil für den SR zur Wirksamkeit und Sicherheit des langwirksamen mAK Clesrovimab (Enflonsia) in der 1. RSV-Saison

Frage: Soll der monoklonale Antikörper Clesrovimab zur Prävention von RSV-Erkrankungen für Säuglinge in ihrer 1. RSV-Saison empfohlen werden?

Certainty assessment							№ der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
№ der Studien	Studien-design	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	Clesrovimab	Placebo	Relativ (95% KI)	Absolut (95% KI)		
Medizinisch behandelte RSV-assoziierte LRTI ≥ 1 Symptom (150 Tage)												
1	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	60/2398 (2,5%)	74/1201 (6,2%)	RR 0,41 (0,29 bis 0,57)	36 weniger pro 1.000 (von 44 weniger bis 26 weniger)	⊕⊕⊕⊕ Hoch	KRITISCH
Medizinisch behandelte RSV-assoziierte LRTI ≥ 2 Symptome (150 Tage)												
1	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	10/2398 (0,4%)	41/1201 (3,4%)	RR 0,12 (0,06 bis 0,24)	30 weniger pro 1.000 (von 32 weniger bis 26 weniger)	⊕⊕⊕⊕ Hoch	KRITISCH
								25,0%		220 weniger pro 1.000 (von 235 weniger bis 190 weniger)		
								35,0%		308 weniger pro 1.000 (von 329 weniger bis 266 weniger)		
RSV-bedingte Hospitalisierung (150 Tage)												
1	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	9/2398 (0,4%)	28/1201 (2,3%)	RR 0,16 (0,08 bis 0,34)	20 weniger pro 1.000 (von 21 weniger bis 15 weniger)	⊕⊕⊕⊕ Hoch	KRITISCH
								3,5%		29 weniger pro 1.000 (von 32 weniger bis 23 weniger)		
Medizinisch behandelte sehr schwere RSV-assoziierte LRTI (150 Tage)												
1	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	2/2398 (0,1%)	12/1201 (1,0%)	RR 0,08 (0,02 bis 0,37)	9 weniger pro 1.000 (von 10 weniger bis 6 weniger)	⊕⊕⊕⊕ Hoch	KRITISCH
								0,2%		2 weniger pro 1.000 (von 2 weniger bis 1 weniger)		
Systemische Impfreaktionen (5 Tage)												
1	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	726/2398 (30,3%)	375/1201 (31,2%)	RR 0,97 (0,87 bis 1,08)	9 weniger pro 1.000 (von 41 weniger bis 25 mehr)	⊕⊕⊕⊕ Hoch	WICHTIG
Unerwünschte Ereignisse (AE) Nachbeobachtung: 42 Tage												
1	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	1861/2398 (77,6%)	932/1201 (77,6%)	RR 1,00 (0,96 bis 1,04)	0 weniger pro 1.000 (von 31 weniger bis 31 mehr)	⊕⊕⊕⊕ Hoch	WICHTIG
Schwere unerwünschte Ereignisse (SAE) (365 Tage)												
1	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend*	keine	278/2398 (11,6%)	179/1201 (14,9%)	RR 0,78 (0,65 bis 0,93)	33 weniger pro 1.000 (von 52 weniger bis 10 weniger)	⊕⊕⊕○ Moderat	WICHTIG

KI: Konfidenzintervall; RR: risk ratio; *Untersuchte Population zu klein, um seltene Ereignisse zu erkennen

9. Referenzen

- 1 Zar HJ, Simões EA, Madhi SA, *et al.*: Clesrovimab for prevention of RSV disease in healthy infants. *New England Journal of Medicine* 2025;393;13:1292–1303.
- 2 Zar HJ, Simoes E, Madhi S, *et al.*: A phase 2b/3 study to evaluate the efficacy and safety of an investigational respiratory syncytial virus (RSV) antibody, clesrovimab, in healthy preterm and full-term infants. in *Open Forum Infectious Diseases*. 2025. Oxford University Press US.
- 3 Zar H, Simoes E, Madhi S, *et al.*: Phase 2b/3 Study of RSV mAB (Clesrovimab) efficacy and safety in infants. in *BJOG-AN INTERNATIONAL JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY*. 2025. WILEY 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA.
- 4 Zhu M, Sun F, Wang R, *et al.*: P-520. Clesrovimab Efficacy through 6 Months during a Time of Changing SARS-CoV-2 Nonpharmaceutical Interventions (NPIs): Subgroup Analysis of the China Cohort in the Phase 2b/3 CLEVER Trial. in *Open Forum Infectious Diseases*. 2026.
- 5 Guerra A, Zhang Y, Railkar RA, *et al.*: P-518. Respiratory Tract Infections and Co-Infections Following Administration of the Respiratory Syncytial Virus (RSV) Antibody Clesrovimab versus Placebo: Analysis of the Phase 2b/3 CLEVER Trial. in *Open Forum Infectious Diseases*. 2026. Oxford University Press US.
- 6 Zar HJ, Bont LJ, Manzoni P, *et al.*: 167. Phase 3, Randomized, Controlled Trial Evaluating Safety, Efficacy, and Pharmacokinetics (PK) of Clesrovimab in Infants and Children at Increased Risk for Severe Respiratory Syncytial Virus (RSV) Disease. in *Open Forum Infectious Diseases*. 2025. Oxford University Press US.
- 7 He Y, Zhao F, Yang X, *et al.*: Phase I open-label study of the respiratory syncytial virus monoclonal antibody clesrovimab: Safety and tolerability in healthy Chinese participants. *Human vaccines & immunotherapeutics* 2025;21;1:2516948.
- 8 Aliprantis A, Wolford D, Caro L, *et al.*: 1971. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial to Assess the Safety and Tolerability of a Respiratory Syncytial Virus (RSV) Neutralizing Monoclonal Antibody (MK-1654) in Healthy Subjects. in *Open Forum Infectious Diseases*. 2018. Oxford University Press US.
- 9 Thambi N, Phuah JY, Staupe RP, *et al.*: Development of high-titer antidrug antibodies in a phase 1b/2a infant clesrovimab trial are associated with RSV exposure beyond day 150. *The Journal of Infectious Diseases* 2025;231;3:e488–e496.
- 10 Madhi SA, Simões EA, Acevedo A, *et al.*: A phase 1b/2a trial of a half-life extended respiratory syncytial virus neutralizing antibody, clesrovimab, in healthy preterm and full-term infants. *The Journal of infectious diseases* 2025;231;3:e478–e487.
- 11 Griffin MP, Yuan Y, Takas T, *et al.*: Single-dose nirsevimab for prevention of RSV in preterm infants. *N Engl J Med* 2020;383;5:415–425.
- 12 Zar H, Bont L, Manzoni P, *et al.*: Clesrovimab in infants and children at increased risk for severe RSV disease. *The New England journal of medicine* 2025;393;13:1343–1345.