

Mitteilung der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut

Beschluss zur spezifischen Prophylaxe von RSV-Erkrankungen mit langwirksamen monoklonalen Antikörpern (derzeit: Clesrovimab [Enflonsia] oder Nirsevimab [Beyfortus]) bei Neugeborenen und Säuglingen in ihrer 1. RSV-Saison

Die Ständige Impfkommission (STIKO) hat entsprechend ihrer Standardvorgehensweise (SOP) die Datenlage zu Clesrovimab (*Enflonsia*; Merck Sharp & Dohme NL) geprüft und entschieden, den monoklonalen Antikörper (mAk) **Clesrovimab zusätzlich zu Nirsevimab zur spezifischen Prophylaxe von Erkrankungen durch Respiratorische Synzytial-Viren (RSV) für alle Neugeborenen und Säuglinge unabhängig von möglichen Risikofaktoren für schwerwiegende RSV-Erkrankungen in ihrer 1. RSV-Saison** zu empfehlen.

Die beiden derzeit verfügbaren langwirksamen mAk **Clesrovimab und Nirsevimab** werden gleichermaßen für alle Neugeborenen und Säuglinge – unabhängig vom Gestationsalter – zur spezifischen Immunprophylaxe gegen RSV-Erkrankungen in ihrer 1. erlebten RSV-Saison empfohlen. Neugeborene, die während der RSV-Saison geboren wurden, sollen die RSV-Prophylaxe mit langwirksamen mAk (derzeit Nirsevimab oder Clesrovimab) möglichst rasch nach der Geburt erhalten, idealerweise bei Entlassung aus der Geburtseinrichtung bzw. bei der U2 (3.–10. Lebenstag). Außerhalb der RSV-Saison geborene Säuglinge sollen die RSV-Prophylaxe im Herbst vor Beginn ihrer 1. RSV-Saison erhalten.

Ziel der Empfehlung zur RSV-Prophylaxe mit langwirksamen mAk ist es, die Häufigkeit schwer verlaufender RSV-Erkrankungen bei Neugeborenen und Säuglingen jeglichen Gestationsalters und unabhängig von möglichen Risikofaktoren in ihrer 1. RSV-Saison in Deutschland zu reduzieren. Insbesondere sollen RSV-bedingte Hospitalisierungen, intensivmedizinische Behandlungen und Todesfälle sowie stationäre und ambulante Versorgungsgänge aufgrund von RSV-Infektionen verhindert

werden. Darüber hinaus kann angenommen werden, dass eine Vielzahl unnötiger Antibiotikaverordnungen verhindert und das Risiko für bakterielle Superinfektionen sowie die Entstehung von frühkindlichem Asthma reduziert werden.

Die STIKO gibt Empfehlungen zu Impfungen bzw. Immunisierungen und empfiehlt im Allgemeinen nicht die Anwendung spezifischer Produkte. Werden zukünftig weitere langwirksame mAk zur RSV-Prophylaxe zugelassen, werden diese von der STIKO-Empfehlung zur RSV-Prophylaxe bei Neugeborenen und Säuglingen in ihrer 1. RSV-Saison ebenfalls umfasst.

Anmerkungen zur Umsetzung

- ▶ Säuglinge, die außerhalb der RSV-Saison geboren wurden, sollen die RSV-Prophylaxe mit langwirksamen mAk möglichst im Herbst vor Beginn ihrer 1. RSV-Saison erhalten (s. [Abb. 1](#)).
- ▶ Neugeborene, die während der RSV-Saison geboren werden, sollen die RSV-Prophylaxe mit langwirksamen mAk möglichst rasch nach der Geburt erhalten, idealerweise vor Entlassung aus der Geburtseinrichtung bzw. bei der U2-Untersuchung (3.–10. Lebenstag) (s. [Abb. 1](#)).
- ▶ Neugeborene mit postnatal längerem stationärem Aufenthalt sollten die RSV-Prophylaxe rechtzeitig vor der Entlassung erhalten, wenn der Aufenthalt in die RSV-Saison fällt. Eine passive Immunisierung mit langwirksamen mAk kann auch bereits während des Klinikaufenthalts erwogen werden, wenn dies zur Vermeidung von nosokomialen RSV-Infektionen sinnvoll erscheint.
- ▶ Eine versäumte RSV-Prophylaxe mit langwirksamen mAk soll innerhalb der 1. RSV-Saison schnellstmöglich nachgeholt werden.

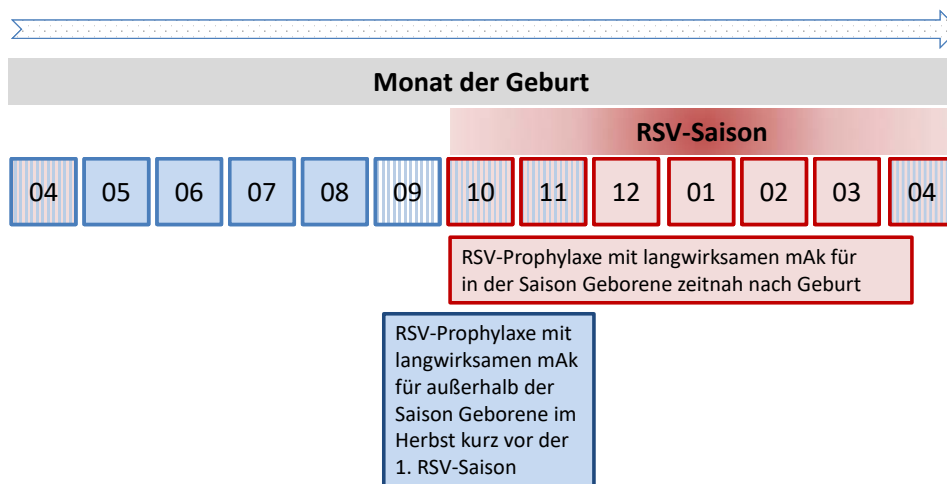


Abb. 1 | Zeitpunkt der Verabreichung der RSV-Prophylaxe mit langwirksamen mAk (derzeit: Clesrovimab oder Nirsevimab) im 1. Lebensjahr unter Berücksichtigung des Geburtsmonats

- ▶ Die Einmaldosis von Clesrovimab beträgt unabhängig vom Körpergewicht 105 mg. Die Einmaldosis von Nirsevimab beträgt bei Neugeborenen bzw. Säuglingen mit einem Körpergewicht < 5 kg 50 mg und bei Säuglingen mit einem Körpergewicht ≥ 5 kg 100 mg.
- ▶ Die mAk zur RSV-Prophylaxe werden intramuskulär (i. m.) in den anterolateralen Oberschenkel verabreicht. Die RSV-Prophylaxe kann gleichzeitig mit den Standardimpfungen des Säuglingsalters oder in beliebigem Abstand zu diesen verabreicht werden.
- ▶ Nach einer auch labordiagnostisch gesicherten RSV-Infektion ist innerhalb derselben Saison eine Reinfektion möglich. Für den zusätzlichen Nutzen einer RSV-Prophylaxe nach durchgemachter Infektion liegen bislang keine direkten klinischen Wirksamkeitsdaten vor. Die Indikation hierfür sollte daher unter Berücksichtigung von Alter, Zeitpunkt und Schwere der vorausgegangenen Erkrankung sowie insbesondere des verbleibenden individuellen Risikos beurteilt werden.
- ▶ Für gesunde Neugeborene, deren Mütter während der aktuellen Schwangerschaft eine RSV-Impfung erhalten haben, ist in der Regel keine RSV-Prophylaxe erforderlich. Handelt es sich um Neugeborene mit bekannten Risikofaktoren oder wurde die maternale Impfung in einem Zeitraum von weniger als 2 Wochen vor der Geburt verabreicht, wird zusätzlich eine RSV-Prophylaxe mit langwirksamen mAk empfohlen.

Der Beginn und die Dauer der RSV-Saison sind variabel. In der Regel reicht die RSV-Saison in Deutschland von Oktober bis März des Folgejahres. Ein früherer Beginn oder eine anhaltende Zirkulation des Virus über den März hinaus sollte bei Gabe der RSV-Prophylaxe berücksichtigt werden und entsprechend zu einem früheren bzw. späteren Beginn oder Ende der Immunisierung mit langwirksamen mAk führen. Hierfür wird auf die ARE-Surveillance des RKI (Akute respiratorische Erkrankungen) und die Empfehlungen der Fachgesellschaften verwiesen.

Die STIKO wird ihre Empfehlung zur RSV-Prävention regelmäßig evaluieren, einschließlich einer möglichen RSV-Impfung in der Schwangerschaft, und bei Bedarf die Empfehlung anpassen. Derzeit existiert keine STIKO-Empfehlung zur RSV-Impfung in der Schwangerschaft. Neben Surveillance-Daten zur Epidemiologie, Krankheitslast und Daten aus der Post-Marketing-Phase zur Wirksamkeit und Sicherheit ist hierzu die Bewertung der Resistenzlage gegenüber mAk entscheidend, deren Monitoring einen integralen Bestandteil der Surveillance darstellt und dringend empfohlen wird.

Wissenschaftliche 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

1. Hintergrund

Infektionen mit dem Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV) sind weltweit die häufigste Ursache von Erkrankungen der unteren Atemwege bei Säuglingen und Kleinkindern. Die Mehrheit (ca. 80 %) der schweren RSV-Infektionen tritt bei zuvor gesunden Säuglingen auf. Besonders hoch ist die RSV-Krankheitslast in den ersten 6 Lebensmonaten. Innerhalb des 1. Lebensjahrs infizieren sich 50–70 % der Säuglinge mindestens einmal mit RSV.

Die Ständige Impfkommission (STIKO) hat im Juni 2024 erstmalig eine Empfehlung zur Prophylaxe von RSV-Erkrankungen bei Neugeborenen und Säuglingen in ihrer 1. RSV-Saison mit dem monoklonalen Antikörper (mAk) mit verlängerter Halbwertszeit Nirsevimab (*Beyfortus*/Sanofi & Astra-Zeneca) ausgesprochen.¹ Ziel der Empfehlung ist es, die Häufigkeit schwer verlaufender RSV-Erkrankungen bei Neugeborenen und Säuglingen jeglichen Gestationsalters unabhängig von möglichen Risikofaktoren in ihrer 1. RSV-Saison in Deutschland zu reduzieren.

Am 15.4.2026 wurde von der Europäischen Union (EU) ein weiterer langwirksamer mAk (Clesrovimab/*Enflonsia*; Merck Sharp & Dohme NL) zur RSV-Prophylaxe bei Neugeborenen und Säuglingen in ihrer 1. RSV-Saison zugelassen.² Die STIKO hat die Daten zur Sicherheit, Wirksamkeit und Schutzdauer von Clesrovimab entsprechend ihrer Standardvorgehensweise (SOP) geprüft und evaluiert, ob dieser mAk ebenfalls zur RSV-Prophylaxe bei Neugeborenen und Säuglingen empfohlen werden soll.

Weitere Hintergrundinformationen zur Einordnung der Public-Health-Relevanz von RSV-Infektionen bei Neugeborenen und Säuglingen sind in der

wissenschaftlichen Begründung zur Empfehlung der RSV-Prophylaxe mit Nirsevimab im *Epidemiologischen Bulletin* (Epid Bull) 26/2024¹ ausführlich dargelegt und werden nachfolgend nicht erneut aufgeführt. Diese beinhaltet die Datenlage zu Erreger und Krankheitsbild von RSV-Infektionen, zur Epidemiologie von RSV-Erkrankungen im Säuglingsalter weltweit und in Deutschland sowie zu den Risikofaktoren für schwere RSV-Krankheitsverläufe. Veränderungen der RSV-Epidemiologie seit Einführung der Prophylaxe mit Nirsevimab werden im Kapitel 2 beschrieben.

Zu den erwarteten epidemiologischen Auswirkungen der Einführung einer RSV-Prophylaxe wird an dieser Stelle ebenfalls auf das Kapitel 8 zur Modellierung verschiedener Immunisierungsstrategien im *Epid Bull* 26/2024¹ verwiesen. Aufgrund der vergleichbaren Wirksamkeit von Clesrovimab und Nirsevimab ist keine erneute Modellierung durchgeführt worden. Es gelten die im *Epid Bull* 26/2024 beschriebenen Ergebnisse in der Größenordnung hinsichtlich vermeidbarer Fallzahlen sowie der Anzahl der zu immunisierenden Personen zur Vermeidung eines Falles.

2. Epidemiologie der RSV-Erkrankungen weltweit und in Deutschland

Zur Epidemiologie von RSV-Erkrankungen wird grundsätzlich ebenfalls auf die Ausführungen im *Epid Bull* 26/2024 (Kapitel 3) verwiesen.¹ RSV-Infektionen treten vor allem in den Herbst- und Wintermonaten zwischen Oktober bis März auf und haben typischerweise einen Gipfel im Januar oder Februar. Während der Coronavirus-Krankheit-2019-(COVID-19-)Pandemie und postpandemisch begannen die RSV-Saisons (2021/22, 2022/23) bereits im

Spätsommer/Frühherbst. In den letzten beiden RSV-Saisons 2024/25 und 2025/26 haben sich wieder klassische RSV-Winterwellen durchgesetzt, die jedoch erst im Januar begannen und bis in den April reichten.

Veränderungen seit 2024 betreffen vorwiegend die Altersgruppe der <1-Jährigen, für die die Standardimmunisierungsempfehlung zur RSV-Prophylaxe der STIKO gilt. Hier hat die Anwendung des 2024 zugelassenen und seit der Saison 2024/25 empfohlenen mAk Nirsevimab bereits zu einem Rückgang von RSV-Erkrankungen bei Säuglingen in der Saison 2024/25 um 54 % im Vergleich zur Vorsaison geführt.³⁰ Die altersspezifischen Inzidenzen zeigen auch in der Saison 2025/26 das gleiche Bild einer isoliert im Säuglingsalter eingetretenen Abnahme von RSV-Erkrankungen bei in etwa gleichbleibend hoher Krankheitslast bei älteren Kindern und Erwachsenen (s. Abb. 1). Es existieren 2 RSV-Subtypen (A und B), die in der Regel gleichzeitig zirkulieren. In der Saison 2024/25 dominierte in Deutschland RSV-B; in der Saison 2025/26 waren die Anteile der RSV-Subtypen A und B ausgeglichen.^{3,4}

Im Zusammenhang mit RSV-Infektionen sollten neben der direkten Krankheitslast auch die Folgen einer Infektion im Säuglingsalter beachtet werden. So ist die RSV-Infektion bzw. die Schwere der RSV-

Erkrankung mit dem Auftreten eines frühkindlichen Asthmas assoziiert,⁵ bakterielle Superinfektionen wie Otitiden können eine antibiotische Therapie erforderlich machen⁶ und schließlich kann eine nicht nachgewiesene RSV-Infektion zu einer unnötigen Therapieverordnung von Antibiotika führen.⁷ Inwieweit diese indirekten Folgen von RSV-Infektionen durch eine RSV-Prophylaxe reduziert werden können, kann erst in den nächsten Jahren geklärt werden, wenn eine ausreichende Datengrundlage vorliegt.^{8,9}

Der Effekt der RSV-Prophylaxe auf die RSV-Epidemiologie ist auch von der Resistenzentwicklung des Erregers abhängig. In Frankreich gibt es erste Nachweise von Nirsevimab-Resistenzen. Diese wurden vorwiegend bei RSV-Subtyp-B-Durchbruchsinfektionen in RSV-B-dominierten Saisons (2023/24 und 2024/25) beobachtet. In einer französischen Untersuchung der Saison 2023/24 fanden sich bei 2 von 24 (8 %) RSV-B-Durchbruchsinfektionen Nirsevimab-Resistenzmutationen.¹⁰ Weitere Hinweise zu Nirsevimab-Resistenzen liefert eine weitere Studie aus Frankreich, die in der Saison 2024/25 durchgeführt wurde. Auch hier wurden in einer RSV-B-dominierten Saison Nirsevimab-Resistenzen bei 23 von 184 (12,5 %) RSV-B-Durchbruchsinfektionen beobachtet.¹¹ Ob der Anteil resistenter RSV-Stämme in der Zukunft weiter zunimmt, bleibt abzuwarten.

Inzidenz pro 100.000 Einw.

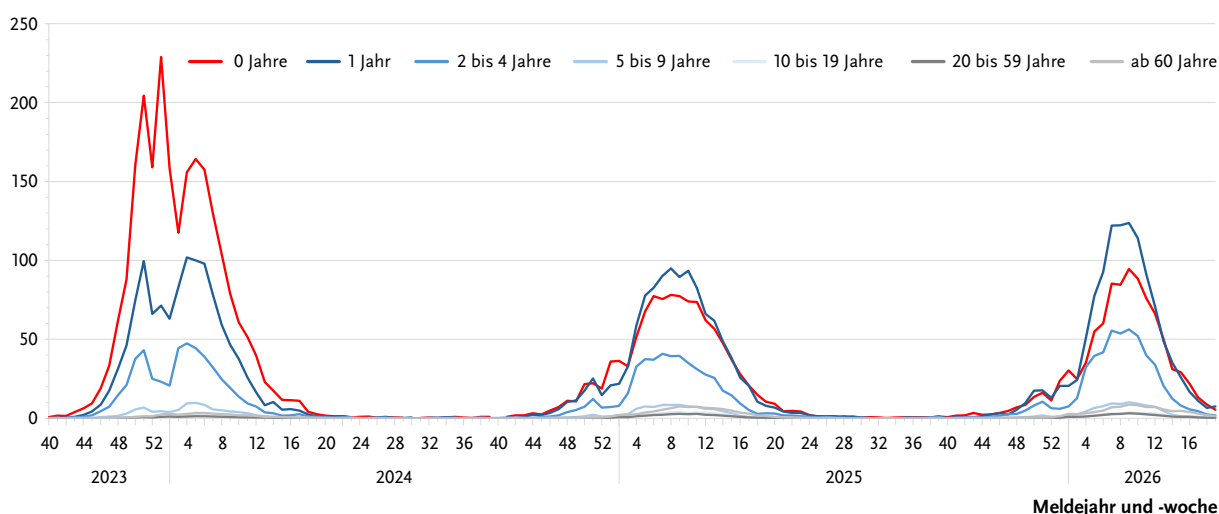


Abb. 1 | Inzidenz von RSV-Infektionen nach Altersgruppe und Saison, Deutschland 2023/24 – 2025/26 (Meldefälle gemäß Infektionsschutzgesetz [IfSG] und entsprechend der Referenzdefinition, Datenstand 28.4.2026).

3. Präventionsziel

Ziel der Empfehlung zur RSV-Prophylaxe mit langwirksamen mAk, wie z. B. Nirsevimab oder Clesrovimab, ist es, die Häufigkeit schwer verlaufender RSV-Erkrankungen bei Neugeborenen und Säuglingen jeglichen Gestationsalters unabhängig von möglichen Risikofaktoren in ihrer 1. RSV-Saison in Deutschland zu reduzieren. Insbesondere sollen RSV-bedingte Hospitalisierungen, intensivmedizinische Behandlungen, RSV-bedingte Todesfälle sowie stationäre und ambulante Versorgungsepisoden verhindert werden. Darüber hinaus kann angenommen werden, dass auch unnötige Antibiotikaverordnungen und das Risiko für bakterielle Superinfektionen sowie die Entstehung von frühkindlichem Asthma reduziert werden.

4. Monoklonaler RSV-Antikörper Clesrovimab zur RSV-Prophylaxe

Clesrovimab (*Enflonsia*) von MSD Merck Sharp & Dohme NL ist ein humaner langwirksamer mAk zur Prophylaxe von RSV-Infektionen der unteren Atemwege bei Neugeborenen und Säuglingen in ihrer 1. RSV-Saison.² Bei Clesrovimab handelt es sich um einen rekombinanten, humanen, monoklonalen Immunglobulin-G₁-kappa-(IgG₁K-)Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie in Zellen des chinesischen Hamsters hergestellt wird.² Durch eine 3-fache Aminosäuresubstitution in der Fc-Region, die die Bindung an den Fc-Rezeptor erhöht, hat der mAk eine verlängerte biologische Halbwertszeit. Clesrovimab bindet an ein Epitop des RSV-Fusionsproteins (F) in der hochkonservierten Region IV. Diese Bindungsstelle unterscheidet sich von denen der beiden anderen zur RSV-Prophylaxe eingesetzten mAk Nirsevimab (antigenetische Bindungsstelle Ø) und Palivizumab (antigenetische Bindungsstelle II). Unterschiedliche Bindungsstellen vermindern das Risiko für Kreuzresistenzen. Bei Auftreten einer Resistenz gegen eines der Produkte könnte das andere weiterhin wirksam sein. Die Bindungsstelle in der Region IV ist sowohl in der Präfusions- als auch in der Postfusionskonformation vorhanden. Wie Nirsevimab und Palivizumab hemmt auch Clesrovimab die Fusion der Virusmembran mit der Zellmembran und verhindert so das Eindringen des Virus in die Zelle.

Clesrovimab wird unabhängig vom Körpergewicht des Säuglings als 1-malige Dosis (105 mg; 0,7 ml) intramuskulär (i. m.) verabreicht und bietet einen Schutz über einen Zeitraum von 5 bis 6 Monaten. Bei Neugeborenen und Säuglingen, die während der RSV-Saison geboren werden, soll der mAk nach der Geburt angewendet werden; bei Säuglingen, die außerhalb der RSV-Saison geboren werden, soll die Anwendung vor Beginn ihrer 1. RSV-Saison erfolgen. Maximale Serumkonzentrationen werden nach der i. m.-Gabe im Median nach 6,5 (4,7–11,0) Tagen erreicht. Clesrovimab kann gleichzeitig mit anderen im Säuglingsalter empfohlenen Impfstoffen verabreicht werden. Die Anwendung von Clesrovimab ist bei Säuglingen mit einer Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile kontraindiziert.

In einer doppelblinden, randomisierten, Placebo-kontrollierten Phase-1b/2a-Dosisfindungsstudie wurde die Sicherheit, Verträglichkeit und Pharmakokinetik von Clesrovimab bei Frühgeborenen (Schwangerschaftswoche [SSW] 29–34) und mäßig früh- sowie termingerecht geborenen Säuglingen (SSW ≥ 35) im Alter von 2 Wochen bis 8 Monaten untersucht (Studienkennung: NCT03524118). Die Studie wurde zwischen September 2018 und September 2022 an 26 Standorten in 6 Ländern durchgeführt. Es wurden etwa 180 Teilnehmende im Verhältnis 4:1 in eine von 5 Gruppen randomisiert, denen einmalig Clesrovimab in entsprechender Dosierung (20, 50, 75 bzw. 100 mg) oder Placebo (Kochsalzlösung) verabreicht wurde. Gleichzeitig wurde die Inzidenz von RSV-assoziierten Endpunkten (ärztlich behandelte Infektion der unteren Atemwege, Krankenhausaufenthalt und akute Atemwegsinfektion) bis 150 Tage nach der Verabreichung bewertet.¹² Die Studienteilnehmenden wurden über einen Zeitraum von 365 Tagen nachbeobachtet.

Auf Basis der Studienergebnisse dieser Dosisfindungsstudie wurde mittels modellbasierter Metaanalyse eine Dosis von 105 mg für die anschließenden Zulassungsstudien (CLEVER- und SMART-Studie) zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Clesrovimab festgelegt.¹³

5. Methodik des systematischen Reviews zur Wirksamkeit und Sicherheit von Clesrovimab

Entsprechend der SOP der STIKO zur Beurteilung der verfügbaren Evidenz sind in der PICO-Tabelle (Population-Intervention-Control-Outcome-Schema) im [Anhang](#) (Tab. 1) die betreffende Bevölkerungsgruppe (P), die Intervention (I), die entsprechende Vergleichsgruppe (C), die wichtigen und kritischen Wirksamkeits- und Sicherheitsendpunkte (O) sowie das Immunisierungsziel zusammengefasst.

Zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit des mAk Clesrovimab wurde ein systematisches Review entsprechend der SOP der STIKO durchgeführt. Dazu wurde von der STIKO-Geschäftsstelle eine systematische Literatursuche in der OVID-Datenbank (MEDLINE und Embase) mit Stand vom 26.3.2026 durchgeführt (Suchstrategie: s. [Anhang](#), Tab. 2). Eingeschlossen wurden klinische Studien mit einer Kontrollgruppe, die die PICO-Kriterien erfüllten. Das Literatur-Screening wurde von 2 Wissenschaftlerinnen unabhängig voneinander durchgeführt und erfolgte in 2 Schritten (Titel-Abstract-Screening, gefolgt vom Volltext-Screening). Eine Übersicht zu den im Volltextscreening ein- und ausgeschlossenen Studien befindet sich im [Anhang](#) (Tab. 3 und 4). Studiencharakteristika und Endpunktdaten der inkludierten Studie wurden im Vier-Augen-Prinzip extrahiert (s. Tab. 5 im [Anhang](#)). Für jeden Endpunkt wurde das Verzerrungspotenzial bewertet. Für randomisiert-kontrollierte Studien (RCT) wurde das überarbeitete *Risk of Bias* (RoB 2) Tool von Cochrane benutzt (s. Kapitel 6 im [Anhang](#)).¹⁴

Aus dem RCT wurden die Daten unter Verwendung der Mantel-Haenszel-Methode mit einem Random-Effects-Modell gepoolt. Die berechneten Effekte wurden als Risk-Ratio (RR) mit 95 %-Konfidenzintervall (KI) angegeben. Die Effektivitätsschätzer wurden anschließend in Effektivitätsschätzer in Analogie zu den üblicherweise verwendeten Vakzineeffektivitätsschätzern (VE) umgerechnet ($VE\ in\ \% = [1 - RR] \times 100$).

Abschließend wurde die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz mittels GRADE-Methodik (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*)

für kritische Endpunkte zur Entscheidungsfindung bestimmt.¹⁵ Die GRADE-Bewertung drückt aus, wie wahrscheinlich es ist, dass 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 sogenannten *Summary-of-Findings*-Tabelle (s. [Tab. 3](#)) zusammengefasst. Ergänzend zu den relativen Effekten wurden, basierend auf der beobachteten Inzidenz in Deutschland (Effektivitätsschätzer) bzw. der berichteten Anzahl unerwünschter Ereignisse in der Kontrollgruppe (Sicherheitsschätzer), die Effektunterschiede in absoluten Zahlen berechnet und eine *number-needed-to-immunize* (NNI) ermittelt. Die Evidenz ist ebenfalls in der *Evidence-to-Decision*-Tabelle zusammengefasst (s. [Anhang](#), [Tab. 6](#)).

6. Wirksamkeit, Schutzdauer und Sicherheit von Clesrovimab

6.1 Wirksamkeit basierend auf den Ergebnissen aus klinischen randomisierten Studien

Es wurden 122 Referenzen identifiziert, von diesen wurden 13 in einem Volltext-Screening bewertet (PRISMA-Flow Chart, s. [Anhang](#), [Abb. 1](#)), 7 Studien wurden aufgrund von falscher Studienpopulation ($n=2$), falscher Kontrollmedikation ($n=1$), falschem Endpunkt ($n=1$), falschem Studiendesign ($n=1$) und falscher Dosierung der Intervention ($n=2$) ausgeschlossen. Die 6 eingeschlossenen Referenzen bezogen sich auf eine einzige Studie, die die Einschlusskriterien für die Ergebnisauswertung erfüllt.^{12,16} Im Folgenden sind die Ergebnisse der CLEVER-Studie zur Sicherheit, Wirksamkeit und Schutzdauer von Clesrovimab zusammengefasst.

CLEVER-Studie:

Die Wirksamkeit und Sicherheit einer Einzeldosis von Clesrovimab (MK-1654-004) wurde in einer Phase 2b/3-Studie (CLEVER-Studie; NCT04767373) bei gesunden Frühgeborenen und termingerecht geborenen gesunden Säuglingen mit Verabreichung vor Eintritt in ihre 1. RSV-Saison untersucht.¹⁶ Die doppelblinde, randomisierte, Placebo-kontrollierte Studie wurde in 22 Ländern im Zeitraum von Juli 2021 bis Juli 2024 durchgeführt. Eingeschlossen waren insgesamt $n=3.614$ gesunde Säuglinge mit einem chronologischen Alter ab Geburt bis unter einem Jahr, die entweder sehr früh bzw. mäßig früh (Gestationsalter: 29 bis <35 Wochen) oder spät früh bzw. termingerecht (Gestationsalter: ≥ 35 Wochen) geboren waren. Die Studienteilnehmenden wurden ab 4 Wochen vor erwartetem RSV-Saisonbeginn bis zum Saisonhöhepunkt eingeschlossen, anschließend im Verhältnis 2:1 randomisiert und erhielten entweder eine Dosis von 105 mg Clesrovimab ($n=2.411$; darunter $n=422$ mit Gestationsalter <35 Wochen; 17,5 %) oder Kochsalzlösung als Placebo ($n=1.202$; darunter $n=209$ mit Gestationsalter <35 Wochen; 17,4 %) i. m. verabreicht.

Die Verum- und Placebogruppe unterschieden sich hinsichtlich Gestationsalter, Alter, Geschlecht, Körpergewicht und ethnischer Herkunft nicht (s. Tab. 1).

Insgesamt erhielten 2.412 Säuglinge Clesrovimab – darunter 1 Säugling, der der Placebogruppe zugewiesen worden war, aber Clesrovimab erhielt. 1.202 Säuglinge erhielten das Placebo. In der Wirksam-

keitsanalyse wurden 2.398 Säuglinge (99,0 %) in der Verumgruppe und 1.201 Säuglinge (99,2 %) in der Placebogruppe berücksichtigt. Bei Auftreten von respiratorischen Symptomen wurde ein nasopharyngealer Abstrich für die Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) gewonnen. RSV-bedingte Endpunkte wurden nur berücksichtigt, wenn eine RSV-positive RT-PCR vorlag.

Die Wirksamkeit von Clesrovimab über einen Zeitraum von 150 Tagen nach Immunisierung nahm mit dem Schweregrad der verhinderten RSV-bedingten Endpunkte zu (s. Tab. 2). Der Schutz hielt über einen Zeitraum von 180 Tagen mit vergleichbar guter Effektivität an.¹⁶ Zusätzlich wurde in einer Post-hoc-Analyse die Wirksamkeit für einen Endpunkt (Medizinisch behandelte RSV-bedingte Erkrankung der unteren Atemwege [MALRI] mit ≥ 2 Symptomen im Zeitraum von 150 Tagen nach Immunisierung), der vergleichbar der Definition eines Endpunkts in der Zulassungsstudie für Nirsevimab war, bestimmt. Die Wirksamkeit gegenüber der Verhinderung einer MALRI mit ≥ 2 Symptomen im Zeitraum von 150 Tagen nach Immunisierung betrug für Clesrovimab 88,0 % (95 % KI 76,1–94,0)^{16,17} und für Nirsevimab 81 % (95 % KI 69–89).^{1,18} Auch die Wirksamkeit gegenüber schweren RSV-bedingten unteren Atemwegsinfektionen war vergleichbar; sie betrug für Clesrovimab 91,7 % (95 % KI 62,9–98,1)^{16,17} und für Nirsevimab 81 % (95 % KI 62–90).¹ Eine Studie nutzte die Bayessche Inferenz, um die zeitabhängige Wirksamkeit von Clesrovimab und Nirsevimab zu untersuchen. Es gab keine Hinweise, dass sich die Wirksamkeit sowie die Schutzdauer

Tab. 1 | Charakteristika der Studienteilnehmenden in der CLEVER-Studie¹⁶

Charakteristika	Clesrovimab (n = 2.411)	Placebo (n = 1.203)	Gesamt (n = 3.614)
Geschlecht (n/%)			
männlich	1.228 (50,9)	617 (51,3)	1.845 (51,1)
Alter (Mittelwert/Monate)			
< 6 Monate (n/%)	1.923 (79,8)	964 (80,1)	2.887 (79,9)
Gestationsalter (n/%)			
≥ 29 bis < 35 Wochen	422 (17,5)	209 (17,4)	631 (17,5)
≥ 35 Wochen	1.989 (82,5)	994 (82,6)	2.983 (82,5)
Körpergewicht (Mittelwert/kg)			
	5,8 $\pm$ 2,0	5,9 $\pm$ 2,0	5,8 $\pm$ 2,0

$\pm$ -Werte stellen Mittelwerte mit Standardabweichung (SD) dar.

Tab. 2 | Wirksamkeit von Clesrovimab zur Prophylaxe von RSV-assoziierten unteren Atemwegs-erkrankungen bei < 1-jährigen Säuglingen (Gestationsalter ≥ 29 Wochen) gegen verschiedene Endpunkte innerhalb eines Zeitraums von 150 Tagen nach Immunisierung^{16,17}

Clesrovimab Fallzahl/Gesamt (%)	Placebo Fallzahl/Gesamt (%)	Effektivität % (KI)
Medizinisch behandelte RSV-bedingte Erkrankung der unteren Atemwege (MALRI), primärer Endpunkt^a		
60/2.398 (2,5 %)	74/1.201 (6,2 %)	60,4 % (95 % KI 44,1 – 71,9)
Medizinisch behandelte RSV-bedingte Erkrankung der unteren Atemwege (MALRI)^b		
10/2.398 (0,4 %)	41/1.201 (3,4 %)	88,0 % (95 % KI 76,1 – 94,0)
RSV-bedingte Hospitalisierung, sekundärer Endpunkt^c		
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^d		
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		
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		
526/2.398 (22 %)	296/1.201 (25 %)	13,1 % (95 % KI –0,6 – 24,8)

a 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.

b Definition: Husten und Atembeschwerden und ≥ 1 auskultatorischer Untersuchungsbefund einer unteren Atemwegsinfektion (z. B. Giemen, Knistern, Rasselgeräusche) und ≥ 1 klinische Symptome 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.

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

d 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.

gegenüber ärztlich behandelten RSV-Infektionen der unteren Atemwege und RSV-assoziierte Krankenhausaufenthalte zwischen den beiden mAk unterschied.¹⁹

Unter Berücksichtigung der Wirksamkeits- und Inzidenzraten wurden die Anzahl der Immunisierungen berechnet, um einen RSV-bedingten Erkrankungsfall zu verhindern.¹⁶ Die Anzahl der Säuglinge, die immunisiert werden müssten, um bis zum 150. Tag nach Injektion einen Fall einer RSV-Infektion zu verhindern, lag zwischen 26 (95 % KI 18–42) für die medizinisch behandelte, RSV-assoziierte untere Atemwegsinfektion (LRTI, *Lower respiratory tract infection*) mit ≥ 1 Symptom und 108 (95 % KI 60–226) für die schwer verlaufende, RSV-assoziierte LRTI.

Im Rahmen der Studie wurden RSV-Infektionen durch die beiden RSV-Subtypen A und B nachge-

wiesen.¹⁶ Die Wirksamkeit von Clesrovimab war gegen die beiden RSV-Subtypen A und B mit der Gesamteffektivität vergleichbar. So betrug die Wirksamkeit von Clesrovimab zur Verhinderung einer medizinisch behandelten LRTI mit ≥ 1 Symptom für den Subtyp A 44,4 % (95 % KI 5,5–67,3) und für den Subtyp B 66,2 % (95 % KI 47,2–78,3) und zur Verhinderung einer Hospitalisierung aufgrund RSV-assoziiierter LRTI für den Subtyp A 91,7 % (95 % KI 62,9–98,1) und für den Subtyp B: 90,1 % (95 % KI 65,7–97,1).

Die Serumkonzentrationen von Clesrovimab waren bei Kindern < 5 kg über die Studie hinweg (Tag 7 bis 240) signifikant höher als bei Kindern ≥ 5 kg, die berechnete klinische Effektivität unterschied sich jedoch nicht signifikant in den beiden Gruppen (z. B. für RSV-assoziierte MALRI ≥ 1 Symptom: bei Kindern < 5 kg 69,3 % (95 % KI 47,9–81,8) und bei Kindern ≥ 5 kg 52,0 % (95 % KI 24,3–69). In der Grup-

pe der Kinder ≥ 5 kg überschritt bei niedrigen Fallzahlen das Konfidenzintervall der klinischen Effektivität für den Endpunkt schwere, RSV-assoziierte MALRI die 0 (83,3 % [95 % KI -51,4 - 99,4]).

Studien zur Effektivität oder zum Impact von Clesrovimab aus der *Real-World*-Anwendung sind bisher nach unserer Kenntnis nicht publiziert worden. Die erstmalige Zulassung des mAk für den US-amerikanischen Markt erfolgte durch die Food and Drug Administration (FDA) im Juni 2025.²⁰ Im selben Monat wurde Clesrovimab als Alternative zu Nirsevimab durch die amerikanische Impfkommision (ACIP) empfohlen.²¹ Daten aus der Routineanwendung von Clesrovimab werden vermutlich frühestens im Laufe des Jahres 2026 vorliegen.

6.2 Schutzdauer und Entwicklung der natürlich erworbenen RSV-Immunität

Die berechnete Effektivität von Clesrovimab für die Zeiträume 150 bzw. 180 Tage nach Injektion waren für alle klinischen Endpunkte vergleichbar.¹⁶

Ein Effekt auf die RSV-Inzidenz in der 2. RSV-Saison der teilnehmenden Kinder wurde nicht beobachtet. Bei den Kindern, die auch in der 2. RSV-Saison an der Studie teilnahmen und dabei keine weitere Injektion erhielten (1.016 in der Clesrovimab- und 502 in der Placebo-Gruppe wurden auch vom Tag 365 bis 515 beobachtet), trat eine medizinisch behandelte, RSV-assoziierte LRTI in beiden Gruppen mit etwa gleicher Häufigkeit auf: Inzidenzrate (IR) 5,5 % (95 % KI 4,1–7,1) in der Clesrovimab- und 5,4 % (95 % KI 3,5–7,9) in der Placebo-Gruppe.¹⁶ Auch bei der Inzidenz RSV-assoziiierter Hospitalisierungen in der 2. RSV-Saison war kein Unterschied zu beobachten: 0,3 % (95 % KI 0,1–0,9) und 0,4 % (95 % KI 0,0–1,4).¹⁶

6.3 Sicherheit

Zur Beurteilung der Sicherheit von Clesrovimab wurde in der systematischen Literaturrecherche ebenfalls nur die CLEVER-Studie identifiziert.¹⁶ Details der Studiencharakteristika sowie die *Forest Plots* mit den Ergebnissen zu den verschiedenen Immunisierungsreaktionen im Rahmen des Sicherheitsmonitorings (inkl. der Grad-3-Ausprägungen) und den schweren unerwünschten Ereignissen (SAE) sind im Anhang (s. Tab. 5 und Abb. 6–8) dar-

gestellt. Die Art und Häufigkeit der lokalen (11,4 % bzw. 11,7 %) und systemischen (30,1 % bzw. 31,2 %) Immunisierungsreaktionen waren in der Clesrovimab- und der Placebogruppe ähnlich verteilt (RR: 0,97 [95 % KI 0,80–1,17]) für lokale bzw. 0,97 (95 % KI 0,87–1,07) für systemische Reaktionen (s. Tab. 4). Es handelte sich überwiegend um Grad-1- und Grad-2-Ausprägungen. Am häufigsten traten Reizbarkeit (21,5 % in der Clesrovimab- und 22,0 % in der Placebogruppe: RR 0,98 [95 % KI 0,86–1,11]) und Schläfrigkeit auf (13,8 % bzw. 16,0 %: RR 0,87 [95 % KI 0,74–1,02]).

SAE traten in beiden Gruppen ebenfalls ähnlich häufig auf (RR: 0,93 [95 % KI 0,77–1,12]) und sind als „nicht durch das Studienmedikament oder das Placebo verursacht“ eingeschätzt worden. Insgesamt 10 Todesfälle wurden bei den an der Studie teilnehmenden Kindern berichtet: 7 in der Clesrovimab- (0,3 %) und 3 in der Placebogruppe (0,2 %), bei keinem der Todesfälle wurde das verabreichte Präparat als ursächlich für den Tod eingeschätzt.

Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse (AESI) waren die Anaphylaxie (1 Fall in der Clesrovimab- [$<0,1$ %], kein Fall in der Placebogruppe) sowie ein Hautausschlag (11 Fälle in der Clesrovimab- [0,5 %] und 4 in der Placebogruppe [0,3 %]). Auch diese Ereignisse wurden in keiner der beiden Gruppen signifikant häufiger beobachtet.

Über die Studienlaufzeit stieg der Anteil von Kindern mit Anti-Drug-Antikörpern (ADA) in der Clesrovimab-Gruppe an (5,7 % an Tag 150 und 55,3 % an Tag 515); die Clesrovimab-Serumkonzentration und die (Serum-)Konzentration neutralisierender Antikörper waren jedoch in der Gruppe der Kinder mit ADA und ohne ADA ähnlich. Auch die Häufigkeit von SAE war sowohl bei Kindern mit ADA (11,7 %), Kindern ohne ADA (11,9 %) als auch in der Placebogruppe (12,4 %) vergleichbar.

6.4 Fazit zur Wirksamkeit und Sicherheit von Clesrovimab

Die Datenbasis der Evidenz zur Sicherheit und Wirksamkeit von Clesrovimab beruht auf einer einzigen doppelblind randomisierten Placebo-kontrollierten Studie.¹⁶ Das Verzerrungsrisiko für die in der CLEVER-Studie betrachteten Endpunkte wird als

Tab. 3 | Ergebniszusammenfassung kritischer Endpunkte zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von Clesrovimab

Soll der monoklonale Antikörper Clesrovimab zur Prävention von RSV-Erkrankungen für Säuglinge in ihrer 1. RSV-Saison empfohlen werden?						
Patientin/Patient oder Population: gesunde Neugeborene und Säuglinge < 8 Monaten						
Intervention: Clesrovimab/Vergleich: Placebo						
Endpunkte	Erwartete absolute Effekte* (95 % KI)		Relativer Effekt (95 % KI)	Nr. der Teilnehmenden (Studien)	Vertrauenswürdigkeit 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 (18–35)	RR 0,41 (0,29–0,57)	3.599 (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 (0,06–0,24)	3.599 (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 (2–8)				
	Moderat (Inzidenz ø 2015–2019; TK-Daten)					
	250 pro 1.000	30 pro 1.000 (15–60)				
	Hoch (Inzidenz ø 2015–2019; TK-Daten)					
350 pro 1.000	42 pro 1.000 (21–84)					
RSV-bedingte Hospitalisierung (150 Tage)	Studienpopulation		RR 0,16 (0,08–0,34)	3.599 (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)
	23 pro 1.000	4 pro 1.000 (2–8)				
	Moderat (Inzidenz ø 2015–2019; TK-Daten)					
	35 pro 1.000	6 pro 1.000 (3–12)				
Medizinisch behandelte sehr schwere RSV-assoziierte LRTI (150 Tage)	Studienpopulation		RR 0,08 (0,02–0,37)	3.599 (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)
	10 pro 1.000	1 pro 1.000 (0–4)				
	Niedrig (Inzidenz InEK 2019–2023)					
	2 pro 1.000	0 pro 1.000 (0–1)				
Systemische Impfreaktionen (5 Tage)	312 pro 1.000	303 pro 1.000 (272–337)	RR 0,97 (0,87–1,08)	3.599 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ Hoch	
Unerwünschte Ereignisse (AE) Nachbeobachtung: 42 Tage	776 pro 1.000	776 pro 1.000 (745–807)	RR 1,00 (0,96–1,04)	3.599 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ Hoch	
Schwere unerwünschte Ereignisse (SAE) (365 Tage)**	149 pro 1.000	116 pro 1.000 (97–139)	RR 0,78 (0,65–0,93)	3.599 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ Moderat	

* Das Risiko in der Interventionsgruppe (und das 95 % KI) 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.

KI = Konfidenzintervall; RR = risk ratio; LRTI (*Lower respiratory tract infection*) = untere Atemwegsinfektion; NNI = Number needed to immunize; InEK = Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus; TK = Techniker Krankenkasse

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.

Tab. 4 | Sicherheit von Clesrovimab (CLEVER-Studie)¹⁶

Endpunkt (Beobachtungszeitraum in Tagen)	Ereignisse (%)		Geschätzte Differenz (95 % KI)
	Interventionsgruppe Clesrovimab (n = 2.409)	Kontrollgruppe Placebo (n = 1.202)	
Lokale Reaktion (1–5)	274 (11,4%)	141 (11,7%)	–0,4 (–2,6; 1,8)
Schmerzen an der Injektionsstelle	156 (6,5%)	96 (8,0%)	–1,5 (–3,4; 0,2)
Erythem	107 (4,4%)	43 (3,6%)	0,9 (–0,6; 2,2)
Schwellung	77 (3,2%)	38 (3,2%)	0,0 (–1,3; 1,2)
Systemische Reaktion (1–5)	726 (30,1%)	375 (31,2%)	–1,1 (–4,3; 2,1)
Appetitlosigkeit	131 (5,4%)	73 (6,1%)	–0,6 (–2,3; 0,9)
Reizbarkeit	517 (21,5%)	264 (22,0%)	–0,5 (–3,4; 2,3)
Schläfrigkeit	333 (13,8%)	192 (16,0%)	–2,2 (–4,7; 0,3)
Fieber $\geq 39,0^{\circ}\text{C}$ (rektal) (1–5)	13 (0,5%)	14 (1,2%)	–0,6 (–1,4; –0,0)
≥ 1 AE (1–42)	1.861 (77,3%)	932 (77,5%)	–0,3 (–3,1; 2,7)
Gewertet als in Zusammenhang mit dem Studienmedikament stehend	696 (28,9%)	344 (28,6%)	0,3 (–2,9; 3,4)
SAE (1–365)	278 (11,5%)	149 (12,4%)	–0,9 (–3,2; 1,3)
Gewertet als in Zusammenhang mit dem Studienmedikament stehend	1 (< 0,1%) ^a	1 (0,1%) ^b	0,0 (–0,4; 0,2)
Todesfälle (1–365/515)	7 (0,3%) ^c	3 (0,2%) ^c	0,0 (–0,5; 0,4)
AESI (Anaphylaxie) (1–42)	1 (< 0,1%)	0 (0%)	0,0 (–0,3; 0,2)
AESI (Hautausschlag) (1–42)	11 (0,5%)	4 (0,3%)	0,1 (–0,4; 0,5)
AESI $\geq$ Grad 3	1 (< 0,1%) ^d	0 (0%)	0,0 (–0,3; 0,2)

AE = *adverse event* (unerwünschte Ereignisse); SAE = *serious adverse event* (schwerwiegende unerwünschte Ereignisse);

AESI = *adverse event of special interest* (unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse).

a Kind wurde mit erhöhter Temperatur von $38,0^{\circ}\text{C}$ hospitalisiert.

b Kind mit Erstdiagnose einer akuten lymphatischen Leukämie (B-Vorläufer-ALL)

c Kein Fall wurde als mit Clesrovimab oder einer RSV-Infektion in Zusammenhang stehend bewertet.

d Urtikaria am Tag 9 nach Injektion (an Tag 7 Atemwegsinfektion), wurde als nicht in Zusammenhang mit dem Studienmedikament stehend gewertet.

gering eingestuft (s. Abb. 2–8 im Anhang). Die Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz wurde für die überwiegende Anzahl der betrachteten Endpunkte als hoch eingestuft (s. Tab. 3). Hinsichtlich der Bewertung des Auftretens von SAE wurde die Vertrauenswürdigkeit auf moderat herabgestuft, da die Anzahl der Studienteilnehmenden zu gering war, um seltene Ereignisse zu detektieren. Die Wirksamkeit der Clesrovimab-Prophylaxe zum Schutz vor RSV-bedingten tiefen Atemwegserkrankungen beträgt abhängig von der Schwere 60 bis > 90 %. Der mAk schützt vor den beiden Subtypen A und B gleichermaßen gut. Die RSV-Prophylaxe mit Clesrovimab vermittelt auf Basis der Effektivitäts- und Immunogenitätsdaten einen Schutz über eine gesamte RSV-Saison. Da das Infektionsgeschehen in der 2. RSV-Saison bei den Studienteilnehmenden, unabhängig von der Verabreichung von Clesrovimab oder Placebo zu Studienbeginn, vergleichbar war, kann

davon ausgegangen werden, dass die Entwicklung einer natürlichen Immunität gegenüber RSV durch Clesrovimab nicht beeinträchtigt wird.

Auf Basis der vorliegenden Daten schützt Clesrovimab mit hoher Wirksamkeit vor RSV-assoziierten LRTI; auch Nirsevimab hat eine hohe Wirksamkeit. Bei Verfügbarkeit von 2 verschiedenen mAk kann bei potenziellen Lieferengpässen auf das andere Präparat ausgewichen werden. Die beiden Präparate binden an unterschiedlichen Epitopen am RSV-Fusionsprotein, eine Kreuzresistenz der Erreger ist aktuell eher unwahrscheinlich. Tritt eine Resistenz gegen eines der Präparate auf, könnte das andere weiterhin wirksam sein. Eine erhaltene Suszeptibilität gegenüber dem jeweils anderen mAk kann jedoch bei neu auftretenden Resistenzvarianten nicht grundsätzlich vorausgesetzt werden.

6.5 Zusätzliche Evidenz aus nicht im Review berücksichtigten Studien

Zusätzliche Evidenz zur Sicherheit und Wirksamkeit von Clesrovimab aus Studien, die nicht im Review berücksichtigt wurden, liefert eine randomisierte, teilweise verblindete kontrollierte Phase-3-Studie zum humanisierten mAk Palivizumab. Diese Studie wurde aufgrund des Studiendesigns (PICO nicht im Review berücksichtigt; falsche Kontrollmedikation) ausgeschlossen.^{22,23} Die Studie wurde zwischen November 2021 und November 2025 in 27 Ländern weltweit durchgeführt. Eingeschlossen waren Säuglinge im Alter unter einem Jahr, die aufgrund ihrer Frühgeburtlichkeit (≤ 35 SSW), einer chronischen Lungenerkrankung oder eines hämodynamischen Herzfehlers eine Indikation zur Palivizumab-Gabe hatten. Es wurden 1.003 Säuglinge im Verhältnis 1:1 randomisiert, 997 erhielten vor ihrer 1. RSV-Saison Clesrovimab ($n=498$) oder während der Saison monatliche Palivizumab-Gaben ($n=499$). Eine Subgruppe erhielt vor Beginn der 2. RSV-Saison *open-label* 210 mg Clesrovimab (doppelte Menge der für Kinder in der 1. RSV-Saison empfohlenen Dosis). Bis zum Ende der 1. Saison wurden 927 (93 %) Säuglinge beobachtet. Das Sicherheitsprofil und die Inzidenz RSV-assoziiierter Erkrankungen waren in beiden Gruppen vergleichbar.

Der Anteil der unerwünschten Ereignisse (AE) war zwischen den beiden Gruppen vergleichbar, die Ausprägungen waren überwiegend mild bis moderat. AESI wurden nicht beobachtet. Die Inzidenz RSV-assoziiierter Erkrankungen war in den beiden Gruppen ähnlich hoch. Der Anteil von RSV-assoziiierter MALRI in einem Zeitraum von 150 Tagen nach Immunisierung betrug in der Clesrovimab-Gruppe 3,2 % (1,8–5,2) und in der Palivizumab-Gruppe 3,4 % (2,0–5,6), und der Anteil RSV-assoziiierter Hospitalisation betrug 1,0 % (0,3–2,4) gegenüber 1,7 % (0,7–3,3).

7. Stellungnahme des Paul-Ehrlich-Instituts zur Vergleichbarkeit von Clesrovimab und Nirsevimab

Die STIKO-Geschäftsstelle am Robert Koch-Institut (RKI) hat bei Bekanntwerden der bevorstehenden Zulassung von Clesrovimab das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) gebeten, zur Vergleichbarkeit der mAk Nir-

sevimab und Clesrovimab, die beide zur RSV-Prophylaxe in der 1. RSV-Saison des Säuglings zugelassen sind, hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit Stellung zu nehmen. Das PEI hat in seiner Stellungnahme vom 4.5.2026 die beiden mAk Clesrovimab und Nirsevimab in der Risiko-/Nutzen-Abwägung als gleichwertig bewertet.

Die beiden mAk haben einen nahezu identischen Wirkmechanismus.^{2,24–26} Sie sind gegen das Fusionsprotein (F) der äußeren RSV-Membran gerichtet und verhindern somit das Eindringen des Virus in die Zelle und führen zu einer Neutralisierung des Virus. Beide mAk verfügen über eine verlängerte biologische Halbwertszeit, weshalb eine 1-malige Gabe vor oder während der RSV-Saison ausreicht. Die klinische Wirksamkeit wurde in vergleichbaren Populationen untersucht und schloss Frühgeborene (Gestationsalter: ≥ 29 bis < 35 Wochen) sowie spät frühgeborene und reifgeborene Säuglinge (≥ 35 Wochen) ein. Zusätzlich wurde auch die Wirksamkeit der langwirksamen mAk bei Säuglingen mit erhöhtem Risiko für eine schwere RSV-Erkrankung zu Beginn ihrer 1. RSV-Saison untersucht.²² Als Kontrolle diente entweder Placebo oder Palivizumab.

8. Akzeptanz der RSV-Prophylaxe mit Clesrovimab bei Eltern und Sorgeberechtigten

Die Akzeptanz von Clesrovimab wurde nicht separat untersucht. Zur Einschätzung können jedoch Daten zur Akzeptanz von Nirsevimab, die nach Einführung in der Saison 2024/25 erhoben wurden, herangezogen werden. Bei den im Sommer 2024 geborenen Säuglingen wurde eine Inanspruchnahme von rund 54 % erreicht.²⁷ In einer deutschlandweiten Befragung von Eltern ($n=492$) und werdenden Eltern ($n=321$), die nach der Saison 2024/25 durchgeführt wurde, zeigte sich, dass ein Großteil noch keine gefestigte Haltung zur RSV-Prophylaxe hatte: Das Vertrauen in die Sicherheit der RSV-Prophylaxe war moderat, die Risikowahrnehmung von RSV für das Kind eher gering und die Wahrnehmung sozialer Normen limitiert. Das heißt, fast die Hälfte der Teilnehmenden denken nicht, dass viele andere Eltern ihre Kinder immunisieren lassen und nahmen keinen starken sozialen Druck wahr, dies selbst zu tun. Vor diesem Hintergrund erwies sich eine Empfeh-

lung von medizinischem Personal als wichtigster Prädiktor für eine positive Entscheidung für die Inanspruchnahme der RSV-Prophylaxe; diese hatten rund 16 % der Eltern von bereits geborenen Kindern und 42 % der werdenden Eltern nicht erhalten. Die Daten weisen darauf hin, dass eine weitere Steigerung der Immunisierungsquote möglich ist. Hierzu bedarf es einer zielgerichteten Kommunikation: Im medizinischen Setting sollten Empfehlungen zur RSV-Prophylaxe aktiv ausgesprochen werden – von der pränatalen bis zur pädiatrischen Versorgung. Gleichzeitig sollte die Kommunikation über das Versorgungssystem hinausgehen, um Bezugspersonen von Eltern und zukünftige Eltern zu erreichen. Dabei sollten sowohl die Sicherheit der RSV-Prophylaxe als auch das RSV-Risiko und die Chance, dieses durch die RSV-Prophylaxe zu reduzieren, stärker betont werden (RKI; unveröffentlichte Daten).

Hinsichtlich einer ausführlichen Darstellung der Nutzen-Risiko-Abwägung, der Ressourcen-Effizienz, von ethischen Erwägungen, der Implementierung sowie der Evaluation der Empfehlung wird auf die Ausführungen im Rahmen der Bewertung von Nirsevimab (Epid Bull 26/2024¹) verwiesen.

9. Implementierung der RSV-Prophylaxe mit Clesrovimab

Seit April 2026 ist Clesrovimab zur Prävention von RSV-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern in ihrer 1. RSV-Saison zugelassen. Seit Juni 2026 ist der langwirksame mAk auch auf dem deutschen Markt verfügbar. Identisch zu der RSV-Prophylaxe mit Nirsevimab sollte Clesrovimab bei Säuglingen, die zwischen April und September geboren sind, vor Beginn ihrer 1. RSV-Saison angewendet werden oder bei Neugeborenen/Säuglingen, die während der RSV-Saison geboren werden, zeitnah nach der Geburt verabreicht werden. Für die Immunisierung wird eine 1-malige gewichtsunabhängige Dosis von 105 mg i. m. in den anterolateralen Oberschenkel injiziert. Die nicht gewichtsabhängige Dosierung von Clesrovimab kann die Verabreichung für das medizinische Fachpersonal vereinfachen. Clesrovimab kann gleichzeitig mit den Routineimpfungen des Kindesalters verabreicht werden. Besteht für einen der beiden mAk Clesrovimab oder Nirsevi-

mab ein Lieferengpass, kann auf das andere Präparat ausgewichen werden.

Weiterhin ist für die Evaluation der RSV-Immunsierungsempfehlungen – wie bereits in der wissenschaftlichen Begründung der Empfehlung von Nirsevimab dargelegt – die Einführung eines routinemäßigen RSV-Resistenzmonitorings in Deutschland entscheidend. Resistenz-assoziierte Punktmutationen in der Sequenz des F-Proteins wurden bereits sowohl für Nirsevimab^{10,11} als auch für Clesrovimab beschrieben.²⁸ Inwiefern sich diese resistenten Stämme durchsetzen oder welche klinische Relevanz sie haben, ist aktuell unklar und sollte konsequent flächendeckend überwacht werden. Zur frühzeitigen Erkennung epidemiologisch relevanter Resistenzentwicklungen sollten insbesondere Fälle von RSV-Durchbruchsinfektionen nach dokumentierter mAk-Gabe molekular charakterisiert und auffällige Varianten bei Bedarf phänotypisch untersucht werden.

Durch die Verfügbarkeit mehrerer Präparate mit unterschiedlichen Bindungsstellen am F-Protein von RSV besteht theoretisch die Möglichkeit, beim Auftreten epidemiologisch relevanter Resistenzen gegenüber einem mAk innerhalb kurzer Zeit auf das andere Präparat auszuweichen.

Der Anspruch für Säuglinge auf die Versorgung mit langwirksamen mAk wird bis auf weiteres durch die RSV-Prophylaxeverordnung des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) geregelt und nicht wie üblich durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) über die Berücksichtigung in der Schutzimpfungsrichtlinie.²⁹

10. Fazit und Empfehlung zur RSV-Prophylaxe mit Clesrovimab

RSV-Infektionen sind weltweit die häufigste Ursache von Erkrankungen der unteren Atemwege bei Neugeborenen und Säuglingen. Besonders hoch ist die RSV-Krankheitslast in den ersten 6 Lebensmonaten. RSV-Erkrankungen treten in Deutschland saisonal gehäuft in den Herbst- und Wintermonaten auf, i. d. R. zwischen Oktober und März. Unabhängig von bekannten Risikofaktoren wie angeborenen Herzfehlern, chronischen Lungenkrankheiten und syndromalen Erkrankungen tritt die Mehr-

heit (ca. 80 %) der schweren RSV-Infektionen bei zuvor gesunden Säuglingen auf. Die Vielzahl schwer verlaufender RSV-assoziiierter und anderer Atemwegserkrankungen bei Säuglingen führt in den Wintermonaten regelmäßig zu Behandlungsengpässen in der intensivmedizinischen sowie der sonstigen stationären und ambulanten pädiatrischen Versorgung.

Die EU-Kommission hat im April 2026 auf Empfehlung der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) den rekombinanten mAk Clesrovimab zur Prävention von RSV-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Neugeborenen und Säuglingen in ihrer 1. RSV-Saison zugelassen. Seit Juni 2026 sind jetzt mit Nirsevimab (*Beyfortus*; Sanofi und AstraZeneca, seit der Saison 2024/25 von der STIKO empfohlen) und Clesrovimab (*Enflonsia*; Merck Sharp & Dohme NL) 2 langwirksame mAk mit verlängerter Halbwertszeit in Deutschland verfügbar. Eine 1-malige Gabe pro Saison ist aufgrund der verlängerten Halbwertszeit für die RSV-Prävention bei beiden Produkten ausreichend.

Basierend auf der Evidenz aus dem systematischen Review, das ein RCT einschloss, ist Clesrovimab gut verträglich, sicher und wirksam. Der Schutz der passiven Immunisierung gegenüber der Verhinderung von RSV-assoziierten Hospitalisierungen beträgt 84,2 % (95 % KI 66,6–92,6) und gegenüber sehr schwer verlaufenden RSV-assoziierten LRTI 91,7 % (95 % KI 62,9–98,1). Der Schutz hält über eine Dauer von 5 bis 6 Monaten an. Damit ist die Evidenz für Clesrovimab vergleichbar mit der Evidenz für Nirsevimab zum Zeitpunkt der Immunisierungsempfehlung im Herbst 2024. Daten zum *Head-to-Head*-Vergleich der beiden Präparate sowie Daten zu Sicherheit und Wirksamkeit von Clesrovimab aus der Anwendung im Versorgungsalltag fehlen bisher und werden zukünftig von der STIKO regelmäßig evaluiert. Für die Evaluation der RSV-Immunisierungsempfehlungen ist darüber hinaus die Bewertung der Resistenzlage gegenüber den mAk entscheidend, deren Monitoring einen integralen Bestandteil der Surveillance darstellt und dringend empfohlen wird.

Beschluss

Die Ständige Impfkommission (STIKO) hat entsprechend ihrer Standardvorgehensweise (SOP) die Datenlage zu Clesrovimab (*Enflonsia*; Merck Sharp & Dohme NL) geprüft und entschieden, den monoklonalen Antikörper (mAk) **Clesrovimab zusätzlich zu Nirsevimab zur spezifischen Prophylaxe von Erkrankungen durch Respiratorische Synzytial-Viren (RSV) für alle Neugeborenen und Säuglinge unabhängig von möglichen Risikofaktoren für schwerwiegende RSV-Erkrankungen in ihrer 1. RSV-Saison** zu empfehlen.

Die beiden derzeit verfügbaren langwirksamen mAk **Clesrovimab und Nirsevimab** werden gleichermaßen für alle Neugeborenen und Säuglinge – unabhängig vom Gestationsalter – zur spezifischen Immunprophylaxe gegen RSV-Erkrankungen in ihrer 1. erlebten RSV-Saison empfohlen. Neugeborene, die während der RSV-Saison geboren wurden, sollen die RSV-Prophylaxe mit langwirksamen mAk (derzeit Nirsevimab oder Clesrovimab) möglichst rasch nach der Geburt erhalten, idealerweise bei Entlassung aus der Geburtseinrichtung bzw. bei der U2 (3.–10. Lebenstag). Außerhalb der RSV-Saison geborene Säuglinge sollen die RSV-Prophylaxe im Herbst vor Beginn ihrer 1. RSV-Saison erhalten.

Ziel der Empfehlung zur RSV-Prophylaxe mit langwirksamen mAk ist es, die Häufigkeit schwer verlaufender RSV-Erkrankungen bei Neugeborenen und Säuglingen jeglichen Gestationsalters und unabhängig von möglichen Risikofaktoren in ihrer 1. RSV-Saison in Deutschland zu reduzieren. Insbesondere sollen RSV-bedingte Hospitalisierungen, intensivmedizinische Behandlungen und Todesfälle sowie stationäre und ambulante Versorgungsengpässe aufgrund von RSV verhindert werden. Darüber hinaus kann angenommen werden, dass auch eine Vielzahl unnötiger Antibiotikaverordnungen verhindert und das Risiko für bakterielle Superinfektionen sowie die Entstehung von frühkindlichem Asthma reduziert werden.

Die STIKO gibt Empfehlungen zu Impfungen bzw. Immunisierungen und empfiehlt im Allgemeinen nicht die Anwendung spezifischer Produkte. Werden zukünftig weitere langwirksame mAk zur RSV-Prophylaxe zugelassen, werden diese von der STIKO-

Empfehlung zur RSV-Prophylaxe bei Neugeborenen und Säuglingen in ihrer 1. RSV-Saison ebenfalls umfasst.

Anmerkungen zur Umsetzung

- ▶ Säuglinge, die außerhalb der RSV-Saison geboren wurden, sollen die RSV-Prophylaxe mit langwirksamen mAk möglichst im Herbst vor Beginn ihrer 1. RSV-Saison erhalten (s. Abb. 2).
- ▶ Neugeborene, die während der RSV-Saison geboren werden, sollen die RSV-Prophylaxe mit langwirksamen mAk möglichst rasch nach der Geburt erhalten, idealerweise vor Entlassung aus der Geburtseinrichtung bzw. bei der U2-Untersuchung (3.–10. Lebensstag) (s. Abb. 2).
- ▶ Neugeborene mit postnatal längerem stationärem Aufenthalt sollten die RSV-Prophylaxe rechtzeitig vor der Entlassung erhalten, wenn der Aufenthalt in die RSV-Saison fällt. Eine passive Immunisierung mit langwirksamen mAk kann auch bereits während des Klinikaufenthalts erwogen werden, wenn dies zur Vermeidung von nosokomialen RSV-Infektionen sinnvoll erscheint.
- ▶ Eine versäumte RSV-Prophylaxe mit langwirksamen mAk soll innerhalb der 1. RSV-Saison schnellstmöglich nachgeholt werden.
- ▶ Die Einmaldosis von Clesrovimab beträgt unabhängig vom Körpergewicht 105 mg. Die Einmaldosis von Nirsevimab beträgt bei Neugeborenen bzw. Säuglingen mit einem Körpergewicht < 5 kg 50 mg und bei Säuglingen mit einem Körpergewicht ≥ 5 kg 100 mg.

- ▶ Die mAk zur RSV-Prophylaxe werden intramuskulär (i. m.) in den anterolateralen Oberschenkel verabreicht. Die RSV-Prophylaxe kann gleichzeitig mit den Standardimpfungen des Säuglingsalters oder in beliebigem Abstand zu diesen verabreicht werden.
- ▶ Nach einer auch labordiagnostisch gesicherten RSV-Infektion ist innerhalb derselben Saison eine Reinfektion möglich. Für den zusätzlichen Nutzen einer RSV-Prophylaxe nach durchgemachter Infektion liegen bislang keine direkten klinischen Wirksamkeitsdaten vor. Die Indikation hierfür sollte daher unter Berücksichtigung von Alter, Zeitpunkt und Schwere der vorausgegangenen Erkrankung sowie insbesondere des verbleibenden individuellen Risikos beurteilt werden.
- ▶ Für gesunde Neugeborene, deren Mütter während der aktuellen Schwangerschaft eine RSV-Impfung erhalten haben, ist in der Regel keine RSV-Prophylaxe erforderlich. Handelt es sich um Neugeborene mit bekannten Risikofaktoren oder wurde die maternale Impfung in einem Zeitraum von weniger als 2 Wochen vor der Geburt verabreicht, wird zusätzlich eine RSV-Prophylaxe mit langwirksamen mAk empfohlen.

Der Beginn und die Dauer der RSV-Saison sind variabel. In der Regel reicht die RSV-Saison in Deutschland von Oktober bis März des Folgejahres. Ein früherer Beginn oder eine anhaltende Zirkulation über den März hinaus sollte bei Gabe der RSV-Prophylaxe berücksichtigt werden und entspre-

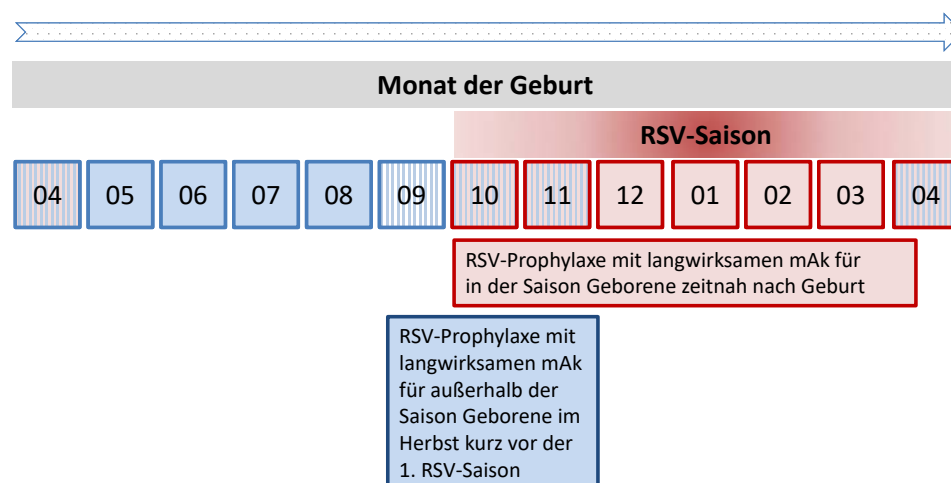


Abb. 2 | Zeitpunkt der Verabreichung der RSV-Prophylaxe mit langwirksamen mAk (derzeit: Clesrovimab oder Nirsevimab) im 1. Lebensjahr unter Berücksichtigung des Geburtsmonats

chend zu einem früheren bzw. späteren Beginn oder Ende der Immunisierungsaktivitäten mit langwirksamen mAk führen. Hierfür wird auf die ARE-Surveillance des RKI (Akute respiratorische Erkrankungen) und ggfs. Empfehlungen der Fachgesellschaften verwiesen.

Die STIKO wird ihre Empfehlung zur RSV-Prävention regelmäßig evaluieren, einschließlich einer möglichen RSV-Impfung in der Schwangerschaft,

und bei Bedarf die Empfehlung anpassen. Derzeit existiert keine STIKO-Empfehlung zur RSV-Impfung in der Schwangerschaft. Neben Surveillance-Daten zur Epidemiologie, Krankheitslast und Daten aus der Post-Marketing-Phase zur Wirksamkeit und Sicherheit ist hierzu die Bewertung der Resistenzlage gegenüber den mAk entscheidend, deren Monitoring einen integralen Bestandteil der Surveillance darstellt und dringend empfohlen wird.

Literatur

- 1 Koch J, Berner R, Flasche S, *et al.*: Beschluss und wissenschaftliche Begründung zur Empfehlung der STIKO zur spezifischen Prophylaxe von RSV-Erkrankungen mit Nirsevimab bei Neugeborenen und Säuglingen in ihrer 1. RSV-Saison. *Epid Bull* 2024;26:3-29 | DOI 10.25646/12198 2024.
- 2 (EMA) EMA. Produktinformation zu Clesrovimab: https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/enflonsia-epar-product-information_de.pdf [Abrufdatum: 11.05.2026]
- 3 Robert Koch-Institut. ARE-Wochenbericht KW 17/2026 | DOI: 10.25646/14141.
- 4 Wedde M, Duwe S, Reiche J, *et al.*: Virologische Analysen im Nationalen Referenzzentrum für Influenzaviren während der Influenzasaison 2024/2025.
- 5 Rosas-Salazar C, Chirkova T, Gebretsadik T, *et al.*: Respiratory syncytial virus infection during infancy and asthma during childhood in the USA (INSPIRE): a population-based, prospective birth cohort study. *The Lancet* 2023;401;10389:1669–1680.
- 6 Kenmoe S, Dozier M, Liang J, *et al.*: The Burden of Respiratory Syncytial Virus in Children With Acute Otitis Media: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Influenza and Other Respiratory Viruses* 2026;20;2:e70223.
- 7 King LM, Bruxvoort KJ, Tartof SY, *et al.*: Pediatric antibiotic use associated with respiratory syncytial virus and influenza in the United States, 2008–2018. *The Journal of Infectious Diseases* 2025;232;5:e811–e823.
- 8 Fafi I, Levy C, Birgy A, *et al.*: Impact of Respiratory Syncytial Virus Immunization on the Rate of Pediatric Acute Otitis Media: A Time-series Analysis. *Clinical Infectious Diseases* 2026;82;4:658–664.
- 9 Razzini JL, Giné-Vázquez I, Jin J, *et al.*: Impact of universal nirsevimab prophylaxis in infants on hospital and primary care outcomes across two respiratory syncytial virus seasons in Galicia, Spain (NIRSE-GAL): a population-based prospective observational study. *The Lancet Infectious Diseases* 2026. DOI: 10.1016/S1473-3099(25)00742-X
- 10 Fourati S, Reslan A, Bourret J, *et al.*: Genotypic and phenotypic characterisation of respiratory syncytial virus after nirsevimab breakthrough infections: a large, multicentre, observational, real-world study. *The Lancet Infectious Diseases* 2025;25;3:301–311.
- 11 Fourati S, Reslan A, Bourret J, *et al.*: Real-world emergence of nirsevimab resistance in breakthrough infections with respiratory syncytial virus-B: a multicentre observational study in France. *The Lancet Microbe* 2026.

- 12 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.
- 13 Sinha A, Railkar RA, Castagnini L, *et al.*: Evaluation of a monoclonal antibody against respiratory syncytial virus, Clesrovimab, in infants and children: Comprehensive rationale and study design for the late-stage clinical trials. *Contemporary Clinical Trials* 2025;107995.
- 14 Sterne JA, Savović J, Page MJ, *et al.*: RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *bmj* 2019;366.
- 15 Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, *et al.*: GRADE guidelines: 1. Introduction – GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *Journal of clinical epidemiology* 2011;64;4:383–394.
- 16 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.
- 17 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.
- 18 Simões EA, Madhi SA, Muller WJ, *et al.*: Efficacy of nirsevimab against respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in preterm and term infants, and pharmacokinetic extrapolation to infants with congenital heart disease and chronic lung disease: a pooled analysis of randomised controlled trials. *The Lancet Child & Adolescent Health* 2023;7;3:180–189.
- 19 Gong D, Flasche S, Hodgson D: Waning protection of long-acting RSV monoclonal antibodies in infants: a Bayesian analysis of clesrovimab and nirsevimab trial data. *medRxiv* 2026. <https://doi.org/10.64898/2026.06.15.26355703>
- 20 Halsey G: Clesrovimab Wins FDA Approval for Prevention of RSV LRTD in Infants During First RSV Season. *Patient Care (Online)* 2025.
- 21 Moulia DL: Use of clesrovimab for prevention of severe respiratory syncytial virus – associated lower respiratory tract infections in infants: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2025. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2025;74.
- 22 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.
- 23 Zar HJ, Bont LJ, Manzoni P, *et al.*: Clesrovimab in Infants at Increased Risk For Severe Disease During 2 RSV Seasons: A Randomized Clinical Trial. *JAMA pediatrics* 2026.
- 24 EMA. Produktinformationen zu Nirsevimab (Beyfortus). https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/beyfortus-epar-product-information_de.pdf [Abrufdatum: 11.05.2026]
- 25 EMA. Assessment report for Nirsevimab (Beyfortus) https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/beyfortus-h-c-005304-ii-0005-epar-assessment-report-variation_en.pdf [Abrufdatum: 11.05.2026].
- 26 EMA. Assessment report for Clesrovimab (Enflonsia) https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/enflonsia-epar-public-assessment-report_en.pdf [Abrufdatum: 11.05.2026].
- 27 Rieck T, Steffen A, Lottes M, *et al.*: Impfquoten in Deutschland. *Epid Bull* 2025;50:3-13 | DOI 10.25646/13589 2025.
- 28 Food and Drug Administration (FDA). Biological License application (BLA) for clesrovimab: BLA 761432 – Enflonsia (clesrovimab-cfor). https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2025/761432Orig1s000IntegratedR.pdf [Abrufdatum: 18.08.2026]
- 29 Bundesministerium für Gesundheit (BMG). Verordnung zum Anspruch auf Maßnahmen der spezifischen Prophylaxe gegen Respiratorische Synzytial Viren (RSV-Prophylaxeverordnung); Bundesgesetzblatt Nr. 278 vom 13.09.2024. <https://www.recht.bund.de/bgbl/1/2024/278/VO.html> [Abrufdatum: 11.08.2026]
- 30 Schönfeld V, Rau C, Cai W, *et al.*: The incidence of RSV infection since the introduction of monoclonal antibody prophylaxis: an analysis of reported case data across Germany for the seasons 2023/24 and 2024/25. *Deutsches Arzteblatt international* 2025;122;17:472–473. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/inzidenz-von-rsv-infektionen-nach-einfuehrung-der-prophylaxe-mit-monoklonalen-antikoerper-9736c6d1-4aa8-437f-a8e0-ff4c36c2a1a8> [Abrufdatum: 09.09.2026]

Autorinnen und Autoren

^{a)} Dr. Judith Koch | ^{a)} Dr. Viktoria Schönfeld |
^{a)} Dr. Robin Schäfer | ^{a)} Elisa Wulkotte |
^{b)} Prof. Dr. Stefan Flasche | ^{b)} Dr. Anja Kwetkat |
^{b)} Dr. Berit Lange | ^{b)} Prof. Dr. Joerg Meerpohl |
^{b)} Dr. Marianne Röbl-Mathieu | ^{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

Interessenkonflikt

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

Vorgeschlagene Zitierweise

Koch J, Schönfeld V, Schäfer R, Wulkotte E, Flasche S, Kwetkat A, Lange B, Meerpohl J, Röbl-Mathieu M, Tabatabai J, Weltermann B, Widders G, Berner R: Beschluss und wissenschaftliche Begründung der Empfehlung der STIKO zur spezifischen Prophylaxe von RSV-Erkrankungen mit langwirksamen monoklonalen Antikörpern (derzeit: Clesrovimab [Enflonsia] oder Nirsevimab [Beyfortus]) bei Neugeborenen und Säuglingen in ihrer 1. RSV-Saison

Epid Bull 2026;37:3-20 | DOI 10.25646/14417

Danksagung

Wir danken allen STIKO-Mitgliedern für die konstruktive Beratung und Diskussion.

Wir danken den Vertretern und Vertreterinnen der Bundesländer Bayern, Berlin, Hamburg, Hessen, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, dem Saarland und Sachsen-Anhalt, der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin, des Berufsverbands der Kinder- und Jugendärzt*innen e.V., des Berufsverbands der Frauenärztinnen und Frauenärzte e.V., der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie e.V., der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin, der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie, der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und Angeborene Herzfehler e.V., der Gesellschaft für Virologie e.V., der Nationalen Lenkungsgruppe Impfen, des Konsiliarlabors für respiratorische Syncytialviren, des Gemeinsamen Bundesausschusses sowie des Bundesministeriums für Gesundheit für ihre wertvollen Rückmeldungen zu dem Entwurf des vorliegenden Beschlusses, die sie im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens eingebracht haben.

Die eingegangenen Stellungnahmen wurden sorgfältig geprüft und bei der Diskussion des vorliegenden Beschlusses von der STIKO berücksichtigt.

Open access



Creative Commons Namensnennung
4.0 International