

## Clarification

RSV mAB N° 38

As of: June 2024

### On the passive immunisation of infants with monoclonal antibodies (nirsevimab) against the respiratory syncytial virus (RSV)

## Aufklärung

RSV mAB Nr. 38

Stand: Juni 2024

### zur passiven Immunisierung von Säuglingen mit monoklonalem Antikörper (Nirsevimab) gegen das Respiratorische Syncytial Virus (RSV)

In infants and small children, acute infections of the lower respiratory tract are most commonly caused by the respiratory syncytial virus (RSV), which is spread by droplet infection or by contact with contaminated hands, objects, and surfaces. In parallel with the influenza season, RSV infections occur predominantly in the autumn and winter months (RSV season), the “high season” frequently falling in January and February. 50 to 70 percent of children are already infected with the virus during the first year of life, and nearly all have encountered the virus by the end of the second year of life.

As a rule, the first infection with RSV is accompanied by symptoms such as sniffles, a dry cough, fatigue, and fever. If the lower respiratory tract is also affected, inflammation of the smallest branches of the bronchi develops, which is accompanied by breathing difficulties such as wheezy exhalation and shortness of breath. Acute middle ear inflammation, along with bronchitis or pneumonia are also possible in addition.

Premature infants are at particular risk of severe illness, since they do not receive the maternal RSV-antibodies (natural immunity) via the placenta to the same extent as full-term infants. Other risk factors include congenital heart abnormalities and chronic lung diseases (making up 20 percent of severe cases). However, RSV infections can run a severe course in infants who were previously completely healthy (80 percent of severe cases). In Germany, around 25,000 babies per year require treatment for RSV illnesses in a children's hospital, and a further 200,000 in doctors' offices. There is no effective treatment against the causative agent; it is only possible to ease the symptoms.

Prevention, however, is possible by means of **passive immunisation with monoclonal antibodies**. This passive immunisation will be recommended by the Standing Committee on Immunisation (STIKO) from July 2024 in order to protect infants from the often-severe RSV infections.

Note: A classical vaccine (active immunisation) for infants is not currently available. It is possible to vaccinate the mother against RSV during pregnancy; this builds natural immunity, another form of passive immune protection, in the baby. The vaccination of pregnant women against RSV is not currently recommended by the STIKO (as of July 2024).

### zur passiven Immunisierung von Säuglingen mit monoklonalem Antikörper (Nirsevimab) gegen das Respiratorische Syncytial Virus (RSV)

Akute Infektionen der unteren Atemwege sind bei Säuglingen und Kleinkindern am häufigsten durch das Respiratorische Syncytial-Virus (RSV) verursacht, das über Tröpfcheninfektion oder auch über kontaminierte Hände, Gegenstände und Oberflächen weiterverbreitet wird. Parallel zur Influenza-Saison treten RSV-Infektionen vor allem in den Herbst- und Wintermonaten auf (RSV-Saison), „Hochsaison“ ist häufig im Januar und Februar. 50 bis 70 Prozent der Kinder infizieren sich bereits in ihrem 1. Lebensjahr mit dem Virus, nahezu alle sind bis zum Ende des 2. Lebensjahres mit den Viren in Kontakt gekommen.

Die Erstinfektion mit RSV geht in der Regel mit Krankheitssymptomen wie Schnupfen, trockenem Husten, Müdigkeit und Fieber einher. Sind auch die unteren Atemwege betroffen, kommt es zu Entzündungen der kleinsten Verzweigungen der Bronchien, die mit Atemproblemen wie keuchendem Ausatmen und Luftnot einhergehen können. Ebenso kann eine gleichzeitige Entzündung der Luftröhre und der Bronchien oder eine Lungenentzündung auftreten, auch eine akute Mittelohrentzündung ist möglich.

Frühgeborene sind besonders gefährdet für schwere Verläufe, weil ihnen mütterliche RSV-Antikörper (Nestschutz) nicht in dem Maße über die Plazenta übertragen werden, wie es bei reifgeborenen Säuglingen der Fall ist. Andere Risikofaktoren sind angeborene Herzfehler und chronische Lungenerkrankungen (20 Prozent der schwer verlaufenden Fälle). Allerdings können schwere Verläufe einer RSV-Infektion auch zuvor völlig gesunde Säuglinge betreffen (80 Prozent der schwer verlaufenden Fälle). Insgesamt müssen pro Jahr in Deutschland ca. 25.000 Babys aufgrund der RSV-Erkrankung in einer Kinderklinik behandelt werden, weitere 200.000 bei niedergelassenen Ärztinnen und Ärzten. Eine wirksame, ursächliche Therapie gibt es nicht, nur die Symptome können gelindert werden.

Es gibt aber die Möglichkeit, vorzubeugen, und zwar durch eine **passive Immunisierung** mit sogenannten **monoklonalen Antikörpern**. Diese passive Immunisierung wird ab Juli 2024 von der Ständigen Impfkommission (STIKO) empfohlen, um Säuglinge vor den oft schwer verlaufenden RSV-Erkrankungen zu schützen.

Hinweis: Ein klassischer Impfstoff (aktive Immunisierung) für Säuglinge steht derzeit nicht zur Verfügung. Eine RSV-Impfung der Mutter während der Schwangerschaft ist möglich; hierbei wird ein Nestschutz, also auch ein passiver Immunschutz, beim Baby aufgebaut. Die RSV-Impfung Schwangerer wird derzeit aber nicht von der STIKO empfohlen (Stand Juli 2024).

## **Monoclonal antibodies against RSV**

General: Antibodies (immunoglobulins) are protective substances which are produced by specific cells of the body's immune system, such as during a viral or bacterial infection, or following active vaccination (immunisation). These antibodies then offer protection against (further) infections. Immunoglobulins (antibodies) can also be administered externally by injection for medical reasons; known examples include passive immunisation against tetanus, measles, rabies, or hepatitis B in case of a possible infection (post-exposure prophylaxis).

The nirsevimab preparation discussed here (Trade name: Beyfortus®) is a human monoclonal antibody which is licensed for passive immunisation of newborns and infants during their first RSV season. The antibody preparation is produced in a cell culture using recombinant DNA technology and contains only this single RSV antibody. It can neutralise the viruses if a previously immunised infant becomes infected, thereby in all likelihood preventing severe illness. It can be administered at the same time as, or at any desired

interval from, other age-group-recommended standard vaccinations (against rota viruses, pneumococci, meningococci; the six-in-one vaccine), without mutual interference.

Nirsevimab is injected once into the lateral thigh muscle. There are 2 different dosage regimes available for single dosing: newborns or infants weighing less than 5 kg receive 5 mg, and children weighing over 5 kg receive 100 mg.

### **Monoklonaler Antikörper gegen RSV**

Allgemeines: Antikörper (Immunglobuline) sind Schutzstoffe, die von bestimmten Immunzellen im Körper produziert werden, zum Beispiel bei einer Infektion mit Viren oder Bakterien oder auch nach einer aktiven Immunisierung (Impfung). Diese Abwehrstoffe bieten dann Schutz vor (weiteren) Infektionen. Immunglobuline (Antikörper) können aus medizinischen Gründen durch eine Injektion auch von außen zugeführt werden; bekannte Beispiele sind passive Immunisierungen gegen Wundstarrkrampf, Masern, Tollwut oder Hepatitis B im Fall einer möglichen Infektion (Postexpositionsprophylaxe).

Bei dem hier besprochenen Präparat Nirsevimab (Handelsname: Beyfortus®) handelt es sich um einen humanen monoklonalen Antikörper, der zur passiven Immunisierung bei Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison zugelassen ist. Das Antikörperpräparat wird mittels rekombinanter DNA-Technologie in Zellkultur hergestellt und enthält nur diesen einen Antikörper gegen RSV. Es kann die Viren neutralisieren, wenn ein zuvor immunisierter Säugling sich infiziert hat, und somit eine schwere Erkrankung mit hoher Wahrscheinlichkeit verhindern. Es kann gleichzeitig oder in beliebigem Abstand zu den in der Altersgruppe empfohlenen Standardimpfstoffen (gegen Rotaviren, Pneumokokken, Meningokokken; Sechsfach-Impfstoff) gegeben werden, ohne dass es zu einer wechselseitigen Beeinflussung kommt.

Nirsevimab wird 1-malig in den seitlichen Oberschenkelmuskel injiziert. Es stehen 2 verschiedene Dosierungen als Einmaldosis zur Verfügung: 50 mg erhalten Neugeborene bzw. Säuglinge mit einem Körpergewicht von weniger als 5 kg, Kinder ab einem Körpergewicht von 5 kg erhalten 100 mg.

### **Who should receive passive immunisation against RSV?**

The STIKO recommends the monoclonal antibody nirsevimab in principle for all newborns and infants during their 1<sup>st</sup> RSV season – independent of whether the children have possible risk factors for a severe RSV illness, since there is also a high risk of illness in healthy children. Thus, infants who were born between April and September should ideally receive passive immunisation in the autumn before the start of their 1<sup>st</sup> RSV season, and newborns who enter the world during their RSV season (October to March) as soon as possible after birth (ideally on discharge from the birthing facility, or at the screening examination on the 3<sup>rd</sup> to 10<sup>th</sup> day of life).

### **Wer soll gegen RSV passiv immunisiert werden?**

Die STIKO empfiehlt grundsätzlich allen Neugeborenen und Säuglingen in ihrer 1. RSV-Saison den monoklonalen Antikörper Nirsevimab – und zwar unabhängig davon, ob die Kinder mögliche Risikofaktoren für eine schwere RSV-Erkrankung haben oder nicht, da auch für gesunde Kinder ein hohes Erkrankungsrisiko besteht. Dabei sollen Säuglinge, die zwischen April und September geboren wurden, möglichst im Herbst vor Beginn ihrer 1. RSV-Saison passiv immunisiert werden und Neugeborene, die in der RSV-Saison (Oktober

bis März) zur Welt kommen, möglichst rasch nach der Geburt (idealerweise bei Entlassung aus der Geburtseinrichtung, bzw. bei der U2-Untersuchung am 3. bis 10. Lebenstag.).

### **Who should not receive passive immunisation against RSV?**

Infants who have already suffered a laboratory-confirmed RSV infection, should generally not be immunised. Newborns whose mother was vaccinated against RSV during the pregnancy (though there is currently no STIKO recommendation to do this), do not, as a rule, require nirsevimab. Your paediatrician will advise you of any exceptions.

Like all intramuscular injections, nirsevimab should be used cautiously in children who are known to have blood platelet deficiencies or other clotting disorders.

### **Wer soll nicht passiv gegen RSV immunisiert werden?**

Säuglinge, die bereits eine im Labor nachgewiesene RSV-Infektion hatten, sollen in der Regel nicht immunisiert werden. Bei Neugeborenen, deren Mutter in der Schwangerschaft gegen RSV geimpft wurde (derzeit liegt dazu allerdings keine Empfehlung der STIKO vor), ist in der Regel keine Nirsevimab-Gabe erforderlich. Über Ausnahmen berät Sie Ihre Kinderärztin/Ihr Kinderarzt.

Wie alle intramuskulären Injektionen sollte Nirsevimab mit Vorsicht bei Kindern mit einem Mangel an Blutplättchen oder anderen Gerinnungsstörungen angewendet werden.

### **Behaviour before and after administration of the monoclonal antibody**

The doctor should be informed prior to vaccination in case of infants/small children who are prone to circulatory reactions or have known immediate allergic reactions. No special care is required following immunisation.

### **Verhalten vor und nach der Gabe des monoklonalen Antikörpers**

Bei Säuglingen/Kleinkindern, die zu Kreislaufreaktionen neigen oder bei denen Sofortallergien bekannt sind, sollte die Ärztin/der Arzt vor der Impfung informiert werden. Immunisierte bedürfen aber keiner besonderen Schonung.

### **Possible local and generalised reactions after administration of the monoclonal RSV antibody**

Swelling, hardening, pain at the injection site (0.3 % of children), or fever (0.3%) may occasionally develop in infants/small children within 7 days following immunisation with nirsevimab. 0.7% of children develop a rash within 14 days. As a rule, these reactions are transient and resolve quickly and without consequences.

### **Mögliche Lokal- und Allgemeinreaktionen nach der Gabe des monoklonalen RSV-Antikörpers**

Nach der Immunisierung mit Nirsevimab kann es innerhalb von 7 Tagen gelegentlich zu Schwellung, Verhärtung oder Schmerzen an der Injektionsstelle (0,3 Prozent der Kinder) kommen oder die Säuglinge/Kleinkinder bekommen Fieber (0,3 Prozent). 0,7 Prozent der Kinder zeigen innerhalb von 14 Tagen einen Hautausschlag. In der Regel sind die genannten Reaktionen vorübergehend und klingen rasch und folgenlos wieder ab.

### **Are complications possible after administration of the monoclonal RSV antibody?**

Severe hypersensitivity reactions (allergic reactions) can very rarely develop following administration of the monoclonal antibody, in isolated cases including anaphylactic shock. This has so far not been reported for the nirsevimab preparation discussed here but cannot be ruled out as an isolated event. This is also true of other complications which have not yet been discussed in the medical literature.

### **Sind Komplikationen nach der Gabe des monoklonalen RSV-Antikörpers möglich?**

Nach der Gabe von monoklonalen Antikörpern kann es sehr selten zu schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische Reaktionen) kommen, in Einzelfällen bis hin zum anaphylaktischen Schock. Für das hier besprochene Präparat Nirsevimab wurde dies bislang nicht gemeldet, kann aber im Einzelfall auch nicht ausgeschlossen werden. Dies gilt ebenfalls für andere, bisher ebenfalls noch nicht in der medizinischen Fachliteratur beschriebene Komplikationen.

### **Advice on possible side effects from your doctor**

In addition to this information leaflet, your paediatrician will offer an advisory consultation.

If symptoms exceeding the transient local and generalised reactions described above develop after immunisation, your vaccinating doctor will, of course, also be available for further advice.

You can reach the paediatrician at

### **Beratung zu möglichen Nebenwirkungen durch die Ärztin/den Arzt**

In Ergänzung dieses Merkblatts bietet Ihnen Ihre Kinderärztin/Ihr Kinderarzt ein Aufklärungsgespräch an.

Wenn nach einer Immunisierung Symptome auftreten, welche die oben genannten schnell vorübergehenden Lokal- und Allgemeinreaktionen überschreiten, steht Ihnen die Impfärztin/der Impfarzt selbstverständlich ebenfalls zur Beratung zur Verfügung.

Sie erreichen die Kinderärztin/den Kinderarzt

**Prior to administration of passive immunisation with nirsevimab against RSV, we request the following information:**

1. Is the child to be vaccinated currently healthy?

Yes                      No

2. Is the child known to have any allergies?

Yes                      No

If Yes, to what

3. Has the child developed allergic features, high fever or other unusual reactions following a previous passive immunisation or a vaccination?

Yes                      No

If you would like to know more about passive immunisation against RSV, please ask the vaccinating doctor!

Please bring your child's vaccine diary to the appointment!

**Vor der Durchführung der passiven Immunisierung mit Nirsevimab gegen RSV wird zusätzlich um folgende Angaben gebeten:**

1. Ist das zu immunisierende Kind gegenwärtig gesund?

ja                      nein

2. Ist bei dem Kind eine Allergie bekannt?

ja                      nein

wenn ja, welche

3. Traten bei dem Kind nach einer früheren passiven Immunisierung oder einer Impfung allergische Erscheinungen, hohes Fieber oder andere ungewöhnliche Reaktionen auf?

ja                      nein

Falls Sie noch mehr über die passive Immunisierung gegen RSV wissen wollen, fragen Sie Ihre Impfärztin/Ihren Impfarzt!

Bringen Sie bitte zum Arzttermin das Impfbuch Ihres Kindes mit!

**Declaration of consent**

**to perform passive immunisation against RSV using nirsevimab**

(Carbon copy forms are also available in order to provide the child's legal representative with a copy in accordance with the Patients' Rights Act)

Name of the child to be immunised

Date of birth

I have taken note of the contents of this information leaflet and have also been advised extensively during a discussion on the administration of the monoclonal RSV antibody, nirsevimab, by my doctor.

I have no further questions.

I consent to the proposed administration of nirsevimab.

I refuse the administration of nirsevimab. I have been informed of the possible negative consequences of this refusal.

Notes:

Place, date:

Signature of the child's legal representative

Signature of the doctor

### **Einverständniserklärung**

#### **zur Durchführung der passiven Immunisierung mit Nirsevimab gegen RSV**

(Es stehen auch Formulare mit Durchschlag zur Verfügung, um der gesetzlichen Vertretungsperson des Kindes gemäß Patientenrechtegesetz eine Kopie mitgeben zu können.)

Name des zu immunisierenden Kindes

geb. am

Ich habe den Inhalt des Merkblatts zur Kenntnis genommen und bin von meiner Ärztin / meinem Arzt im Gespräch ausführlich über die Gabe des monoklonalen RSV-Antikörpers Nirsevimab aufgeklärt worden.

Ich habe keine weiteren Fragen.

Ich willige in die vorgeschlagene Gabe von Nirsevimab ein.

Ich lehne die Gabe von Nirsevimab ab. Ich wurde über mögliche Nachteile dieser Ablehnung informiert.

Vermerke:

Ort, Datum:

Unterschrift der gesetzlichen Vertretungsperson des Kindes

Unterschrift der Ärztin/des Arztes

