

Nirsevimab in uno studio di fase 3 dimostra di proteggere significativamente i neonati dalla malattia da RSV

- * Nirsevimab ha mostrato di ridurre del 74,5% le infezioni del tratto respiratorio inferiore causate da RSV che richiedono assistenza medica in neonati sani^{1,2}
- * Nirsevimab è la prima forma di immunizzazione sperimentale progettata per proteggere, con una singola dose, tutti i neonati durante la loro prima stagione di RSV¹⁻⁶
- * I risultati di questo studio registrativo di fase 3 sono stati pubblicati sul New England Journal of Medicine¹

Milano, 3 marzo, 2022. Il [New England Journal of Medicine \(NEJM\)](#) ha pubblicato oggi i risultati dello studio di fase 3 che ha valutato nirsevimab, il primo anticorpo monoclonale a lunga durata d'azione, progettato per proteggere tutti i neonati per l'intera stagione di virus respiratorio sinciziale (RSV) con una singola dose. Lo studio ha coinvolto i neonati sani, nati a termine e nati pretermine tardivi (a partire da 35 settimane di età gestazionale), che entravano nella loro prima stagione di RSV. Nirsevimab ha raggiunto l'endpoint primario dello studio riducendo in modo molto consistente l'incidenza, rispetto al placebo, dell'assistenza medica necessaria per le infezioni del tratto respiratorio inferiore (LRTI) causate da RSV, come bronchiolite e polmonite.^{1,2}

Nirsevimab è stato sviluppato da Sanofi e AstraZeneca.

Dr. William Muller

Associate Professor, Pediatrics, Northwestern University Feinberg School of Medicine and Scientific Director, Clinical and Community Trials, Ann & Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago, Illinois

"In questa ultima stagione sappiamo che l'RSV ha visto una ricomparsa a seguito dell'allentamento delle misure di salute pubblica da COVID-19. Questo dimostra quanto sia necessario un ampio approccio di immunizzazione per contribuire a mitigare il sostanziale onere globale che l'RSV impone ai neonati, alle loro famiglie e ai servizi sanitari. Questi dati entusiasmanti mostrano che nirsevimab ha il potenziale per offrire una protezione da RSV a tutti i neonati, il che sarebbe un cambiamento paradigmatico nell'approccio a questa malattia".

I risultati degli studi clinici di fase 3 MEDLEY e fase 2/3 MELODY, combinati con lo studio di fase 2b e condotti su diverse popolazioni, dimostrano il potenziale di nirsevimab nel proteggere tutti i neonati per l'intera durata della stagione RSV con una singola dose.¹⁻⁶

Jean-François Toussaint

Global Head of Research and Development Vaccines, Sanofi

"Con tre studi registrativi in fase avanzata, la nostra ricerca si è posta l'obiettivo di fornire una forma di prevenzione da RSV first-in-class per tutti i neonati. I risultati del nostro studio di fase 3 MELODY su neonati sani pretermine e a termine rappresentano una pietra miliare fondamentale in questa direzione. Siamo felici che nirsevimab abbia il potenziale per diventare la prima forma di immunizzazione in grado di proteggere tutti i neonati per tutta la stagione RSV, con una sola dose".

Francesca Trippi

Medical Head Vaccines Italia, Sanofi

“Siamo orgogliosi che nirsevimab, la nostra proposta contro il virus respiratorio sinciziale, abbia il potenziale per diventare la prima forma di immunizzazione in grado di proteggere con una sola dose tutti i neonati e per tutta la stagione dell'RSV. La stagione appena conclusa ci ha confermato come tutti i neonati siano a rischio di infezione severa da RSV. Ed è per questo che grazie alla nostra ricerca abbiamo deciso di dare un contributo importante per la protezione di tutti i neonati”.

Una potenziale protezione rapida

Nirsevimab è il primo anticorpo monoclonale sperimentale a lunga durata d'azione progettato per proteggere tutti i neonati durante la loro prima stagione di RSV. Con nirsevimab, l'obiettivo è quello di fornire una protezione rapida e diretta al neonato attraverso una singola dose. È la prima forma d'immunizzazione ad aver superato gli endpoint di efficacia predefiniti negli studi di fase 3 per la protezione dei neonati da RSV.^{1,2} L'RSV costituisce la causa più comune di LRTI, tra cui bronchiolite e polmonite, ed è una delle principali cause di ricovero in tutti i neonati.⁷⁻⁹

Mene Pangalos

Vicepresidente esecutivo, R&S biofarmaceutica, AstraZeneca

“Questi dati mostrano, per la prima volta, che è possibile proteggere tutti i bambini durante la loro prima stagione di RSV con un'immunizzazione a dose singola. Non vediamo l'ora di collaborare con le autorità sanitarie per rendere disponibile nirsevimab a tutti i neonati il più rapidamente possibile per contribuire alla protezione contro questo virus, che, ogni anno, rappresenta la principale causa di infezioni del tratto respiratorio inferiore, come la bronchiolite e la polmonite”.

La sicurezza e la tollerabilità di nirsevimab rispetto a palivizumab sono state valutate nello studio di fase 2/3 MEDLEY, che ha dimostrato che nirsevimab ha un profilo di sicurezza e tollerabilità simile a quello di palivizumab quando somministrato a bambini con cardiopatia congenita, malattia polmonare cronica e prematuri (nati a 35 settimane di gestazione o meno) esposti per la prima volta ad RSV.^{5,6} La sicurezza è stata valutata monitorando il verificarsi di tutti gli eventi avversi emergenti dopo il trattamento (TEAEs) e gli eventi avversi gravi emergenti dopo il trattamento (TESAEs) fino a 360 giorni dalla somministrazione. I livelli sierici di nirsevimab dopo la somministrazione al giorno 151 in questo studio sono risultati paragonabili a quelli osservati nello studio di fase 3, indicando una protezione simile in questa popolazione a quella dei neonati sani a termine e dei neonati pretermine tardivi.^{1,2,5,6} Anche i primi dettagli dello studio di fase 2/3 sono stati pubblicati su [NEJM](#).⁵ Lo studio è tutt'ora in corso e i risultati principali sono stati presentati alla RSVVW'21.

La presentazione dei dossier regolatori è prevista per la prima metà del 2022.

Lo studio studio di fase 3

MELODY è uno studio di fase 3 randomizzato controllato, confrontato con il placebo, che è stato condotto in 21 Paesi. L'obiettivo dello studio era quello di valutare la riduzione dell'incidenza delle LRTI da RSV che necessitano di assistenza medica, tra i neonati sani nella loro prima stagione di RSV. Lo studio ha avuto una durata di follow-up fino a 150 giorni dopo la somministrazione.^{1,2} I neonati sani, nati a termine e pretermine (a 35 settimane di età gestazionale o superiore) sono stati randomizzati (2:1) a ricevere una singola iniezione intramuscolare di nirsevimab, da 50 mg (nei neonati di peso <5 kg) o 100 mg (nei neonati di peso ≥5 kg), o placebo. Nel gruppo di confronto è stato somministrato il placebo poiché ad oggi non sono disponibili anticorpi o vaccini registrati per la protezione di questi neonati dalle LRTI causate da RSV. Pertanto, tra luglio 2019 e febbraio 2021, 1.490 neonati sono stati randomizzati per ricevere nirsevimab o placebo all'inizio della stagione di RSV.^{1,2} Le analisi dell'endpoint di ospedalizzazione per LRTI da RSV sono state condotte, come prespecificato nei metodi dello studio, anche mettendo insieme i dati dello studio studio MELODY con quelli dello studio di fase 2b. Il profilo di sicurezza complessivo di nirsevimab nello studio è risultato coerente ai risultati precedentemente riportati. Nessuna differenza clinicamente significativa è stata riscontrata nei risultati di sicurezza tra i gruppi nirsevimab e placebo, sia nello studio MELODY che nello studio di fase 2b.¹⁻³

La valutazione [dell'endpoint primario nello studio MELODY](#) è stata portata a termine prima del previsto. Le misure di salute pubblica globale messe in atto per il COVID-19 avevano ridotto la circolazione di tutti i virus respiratori, compreso l'RSV, al momento dell'inclusione dei neonati nello studio. Prima della pandemia era stato accumulato un numero sufficiente di casi per poter valutare l'efficacia di nirsevimab nel prevenire le LRTI da RSV rispetto al placebo. Altri 1.500 neonati saranno inclusi nello studio, tra gli emisferi settentrionale e meridionale, per fornire ulteriori informazioni sulla sicurezza.^{1,2}

Lo studio di fase 2/3

MEDLEY è uno studio di fase 2/3, randomizzato, in doppio cieco, controllato, confrontato con palivizumab, con l'obiettivo primario di valutare la sicurezza e la tollerabilità di nirsevimab nei neonati pretermine e nei neonati con cardiopatia congenita (CHD) o malattia polmonare cronica della prematurità (CLD) idonei a ricevere palivizumab.^{5,6} Tra luglio 2019 e maggio 2021, circa 918 neonati hanno ricevuto nirsevimab o palivizumab al momento dell'ingresso nella loro prima stagione di RSV. La sicurezza è stata valutata monitorando il verificarsi di TEAEs e TESAes fino a 360 giorni dalla somministrazione.^{5,6}

È stata condotta un'analisi primaria per consentire una valutazione anticipata della sicurezza e della tollerabilità di nirsevimab rispetto a palivizumab sulla base di un numero sufficiente di bambini inclusi negli studi e seguiti durante la loro prima stagione RSV. Pertanto, la valutazione della sicurezza e della tollerabilità di nirsevimab nello studio MEDLEY si è potuta concludere prima del previsto.

I risultati dello studio MEDLEY, dello studio MELODY e dello studio di fase 2b dimostrano che nirsevimab fornisce una protezione contro l'RSV in tutti i neonati con una singola dose.¹⁻⁶ Questa popolazione di neonati comprende neonati sani, ovvero nati da estremamente pretermine a pretermine tardivi, così come di neonati con patologie, ovvero CLD e CHD.¹⁻⁶

Questi studi costituiranno la base per i dossier regolatori, la cui presentazione è prevista per la prima metà del 2022.

L'RSV, ovvero il virus respiratorio sinciziale

L'RSV è un virus comune e contagioso che causa epidemie stagionali di infezioni del tratto respiratorio inferiore (LRTI), che può colpire le persone di tutte le età ma con forme solitamente più severe nei neonati, come bronchiolite e polmonite.¹⁰⁻¹³ Inoltre, RSV è anche una delle principali cause di ricovero per i neonati.⁸⁻¹³ A livello globale, uno studio ha stimato che annualmente (riferimento 2015), tra i bambini di età inferiore a cinque anni, ci sono circa 33 milioni di casi di LRTI che portano a più di 3,2 milioni di ricoveri, con 60.000 decessi in ospedale e circa 118.000 decessi complessivi tra ospedale e comunità.¹²

Negli ultimi mesi c'è stato un ritorno della circolazione di RSV, dovuto anche all'allentamento delle misure di salute pubblica previste per il controllo di COVID-19.^{14,15} La maggior parte dei ricoveri per RSV si verifica in neonati sani nati a termine.^{16,17} Inoltre, un recente studio condotto in Italia ha stimato che quasi 9 ricoveri su 10 per LRTI da RSV avvengono in bambini non eleggibili all'attuale profilassi disponibile, poiché bambini nati sani a termine o pretermine tardivi.¹⁸ Le LRTI da RSV che richiedono assistenza medica sono associate ad un aumento dei costi per il sistema sanitario.¹⁹ Inoltre, come di recente dimostrato da uno studio condotto presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma, i ricoveri per LRTI da RSV presentano un costo medio superiore ai ricoveri di LRTI causati da altro patogeno, anche perché la durata media di ricovero per LRTI da RSV è superiore a quella dovuta ad altro patogeno.²⁰

Nirsevimab

Nirsevimab è un anticorpo monoclonale sperimentale a lunga durata d'azione progettato per proteggere, con una singola dose, tutti i neonati nella loro prima stagione di RSV. Nel corso dei trial clinici, nirsevimab è stato studiato in tutti i neonati alla loro prima stagione RSV, sia nati sani, a termine e pretermine, sia nati con cardiopatia congenita e nati con malattia polmonare cronica che entrano nella loro prima e seconda stagione RSV.^{2,3,6,21}

Nirsevimab è un'immunizzazione progettata per fornire una protezione profilattica diretta contro RSV a tutti i neonati attraverso un anticorpo che aiuta a prevenire le LRTI causate da RSV. Gli anticorpi monoclonali non richiedono l'attivazione del sistema immunitario e aiutano a offrire una protezione rapida e diretta contro la malattia.²²

Nel marzo 2017, Sanofi e AstraZeneca hanno annunciato un accordo per lo sviluppo e la commercializzazione di nirsevimab. Secondo i termini dell'accordo, AstraZeneca guida tutte le attività di sviluppo e produzione, mentre Sanofi guiderà quelle di commercializzazione.

A nirsevimab sono state concesse designazioni che ne facilitino lo sviluppo accelerato da diverse agenzie regolatorie in tutto il mondo. Queste includono la designazione di Breakthrough Therapy da parte del China Center for Drug Evaluation sotto la National Medical Products Administration; [Breakthrough Therapy Designation](#) da parte della US Food and Drug Administration; accesso concesso al [PRIority MEDicines scheme](#) della European Medicines Agency; designazione di Promising Innovative Medicine da parte della UK Medicines and Healthcare products Regulatory Agency; e nominato "un farmaco per lo sviluppo prioritario" sotto il Progetto per la selezione dei farmaci per promuovere lo sviluppo di nuovi farmaci in pediatria dalla Japan Agency for Medical Research and Development (AMED). Nirsevimab è attualmente in sviluppo clinico e la sua sicurezza ed efficacia non sono state ancora esaminate da nessuna autorità regolatoria.

Sanofi

Siamo un'azienda della salute, innovativa e globale. È la nostra ragion d'essere a guidarci in ciò che facciamo: sfidare i confini della scienza per migliorare la vita delle persone. In circa 100 Paesi al mondo, siamo impegnati per trasformare la pratica della medicina, l'impossibile in possibile. Lavoriamo per portare opzioni di trattamento potenzialmente in grado di imprimere un cambiamento nella vita dei pazienti e fornire vaccini che proteggano e salvino la vita a milioni di persone in tutto il mondo, mettendo la sostenibilità e la responsabilità sociale al centro delle nostre ambizioni.

Sanofi è quotata all'EURONEXT: SAN e al NASDAQ: SNY

Contatti

Elena Santini | + 00 39 335 6084016 | elena.santini@sanofi.com

1. Hammitt LL, MD et al. Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late -Preterm and Term Infants. *N Engl J Med.* 2022;386 (9): 837-846. doi: 10.1056/NEJMoa2110275
2. *Clinicaltrials.gov.* A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of MEDI8897 for the Prevention of Medically Attended RSV LRTI in Healthy Late Preterm and Term Infants (MELODY). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03979313>. Accessed February 2022.
3. *Clinicaltrials.gov.* A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of MEDI8897 for the Prevention of Medically Attended RSV LRTI in Healthy Preterm Infants. (MEDI8897 Ph2b). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02878330>. Accessed February 2022.
4. Griffin P, MD et al. (2020). Single-Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants. *NEJM* 2020; 383: 415-425. DOI: 10.1056/NEJMoa1913556. Accessed February 2022.
5. Domachowske J, MD et al. Safety of Nirsevimab for RSV in Infants with Heart or Lung Disease or Prematurity. *N Engl J Med.* 2022; 386 (9). *Clinicaltrials.gov.* A Study to Evaluate the Safety of MEDI8897 for the Prevention of Medically Attended Respiratory Syncytial Virus (RSV) Lower Respiratory Track Infection (LRTI) in High-risk Children. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03959488>. Accessed February 2022.
6. *R K. Respiratory Syncytial Virus Vaccines.* Plotkin SA, Orenstein WA, Offitt PA, Edwards KM, eds Plotkin's Vaccines 7th ed Philadelphia. 2018;7th ed. Philadelphia:943-9.
7. Leader S, Kohlhase K. Respiratory syncytial virus-coded pediatric hospitalizations, 1997 to 1999. *The Pediatric infectious disease journal.* 2002;21(7):629-32.
8. McLaurin KK, Farr AM, Wade SW, Diakun DR, Stewart DL. Respiratory syncytial virus hospitalization outcomes and costs of full-term and preterm infants. *Journal of Perinatology: official journal of the California Perinatal Association.* 2016;36(11):990-6.
9. Piedimonte G, Perez MK. Respiratory syncytial virus infection and bronchiolitis. *Pediatr Rev.* 2014;35:519-53.
10. Oymar K, et al. Acute bronchiolitis in infants, a review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2014;22:23.
11. Shi T, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet* 2017; 390: 946-58.
12. Oxford Vaccines Group. What is RSV? <https://vk.ovg.ox.ac.uk/vk/rsv>. Accessed February 2022.
13. Ujiie M, Tsuzuki S, Nakamoto T, et al. Resurgence of Respiratory Syncytial Virus Infections during COVID-19 Pandemic, Tokyo, Japan. *Emerging Infectious Diseases.* 2021;27(11):2969-2970. doi:10.3201/eid2711.211565.
14. CDC Health Alert Network. Increased Interseasonal Respiratory Syncytial Virus (RSV) Activity in Parts of the Southern United States. Centers for Disease Control and Prevention. June 10 2021. <https://emergency.cdc.gov/han/2021/han00443.asp> Accessed February 2022.
15. Rha B et al. Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations Among Young Children: 2015-2016. *Pediatrics.* 2020;146(1):e20193611.
16. Arriola CS, Kim L, Langley G, Anderson EJ, Openo K, Martin AM, et al. Estimated Burden of Community-Onset Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations Among Children Aged <2 Years in the United States, 2014-15. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society.* 2020;9(5):587-95.
17. Barbati F, Azzari C, et al. Epidemiology of RSV-Related Hospitalization Over a 5-Year Period in Italy: Evaluation of Seasonality and Age Distribution Before Vaccine Introduction. *Vaccines.* 2020;8 (1):15. Link doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines8010015>.
18. Leistner R, et al. "Attributable Costs of Ventilator-Associated Lower Respiratory Tract Infection (LRTI) Acquired on Intensive Care Units: a Retrospectively Matched Cohort Study." *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, vol. 2, no. 1, 4 Apr. 2013, p. 13., doi:10.1186/2047-2994-2-13
19. Bozzola E, et al. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy: the acute hospitalization cost. *Front Pediatr.* 2021;8:594898. Link doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2020.594898>
20. Zhu Q, et al. A highly potent extended half-life antibody as a potential RSV vaccine surrogate for all infants. *Sci Transl Med.* 2017;9:pil: eaaj1928
21. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines & Immunizations. August 18, 2017. <https://www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/immunity-types.htm>. Accessed February 2022.