

Anche FDA approva nirsevimab per la protezione dei neonati contro la malattia da RSV

- Nirsevimab è il primo anticorpo monoclonale approvato per proteggere tutti i neonati alla loro prima stagione di RSV. A novembre 2022 ha ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio nell'Unione Europea.
- In tutti gli endpoint clinici, una singola dose di nirsevimab ha dimostrato un'efficacia elevata, costante e duratura e un profilo di sicurezza favorevole contro la malattia da RSV.
- L'approvazione comprende l'uso anche nei bambini fino ai 24 mesi di età che rimangono a rischio di malattia da RSV grave nella loro seconda stagione di RSV.

Milano, 19 luglio 2023. La Food and Drug Administration (FDA) statunitense ha approvato nirsevimab di Sanofi e AstraZeneca per la prevenzione della malattia del tratto respiratorio inferiore (LRTD) da virus respiratorio sinciziale (RSV) nei neonati e nei bambini nati durante la loro prima stagione di RSV o che si apprestano ad affrontarla, e per i bambini fino ai 24 mesi di età che rimangono vulnerabili alla malattia da RSV grave durante la loro seconda stagione di RSV. Le due aziende prevedono di rendere disponibile nirsevimab negli Stati Uniti prima della prossima stagione di RSV 2023-2024.

L'RSV è la principale causa di ospedalizzazione per i neonati di età inferiore a un anno negli Stati Uniti, con un tasso medio 16 volte superiore a quello annuale per l'influenza.^{1,2} Ogni anno, si stimano circa 590.000 casi di malattia da RSV nei neonati di età inferiore a un anno che richiedono assistenza medica, tra cui visite mediche, cure urgenti, visite al pronto soccorso e ospedalizzazioni.³

Thomas Triomphe

Executive Vice President, Vaccines, Sanofi

"L'approvazione di oggi segna un momento senza precedenti per la protezione della salute dei neonati negli Stati Uniti, dopo una stagione di RSV che ha fatto registrare un impatto da record per i neonati, le loro famiglie e il sistema sanitario degli Stati Uniti. Nirsevimab è l'unico anticorpo monoclonale approvato per l'immunizzazione passiva, in grado di fornire una protezione sicura ed efficace a tutti i neonati durante la loro prima stagione di RSV. Sono orgoglioso del fatto che, avendo dato priorità a questa soluzione rivoluzionaria, ora stiamo per portare nirsevimab alle famiglie americane".

Iskra Reic

Executive Vice President, Vaccines and Immune Therapies, AstraZeneca

"Nirsevimab rappresenta un'opportunità per un cambio di paradigma nella prevenzione di gravi malattie respiratorie dovute all'RSV in un'ampia fascia della popolazione infantile negli Stati Uniti. La scienza su cui si basa nirsevimab dimostra la continua leadership di AstraZeneca nell'affrontare le esigenze delle popolazioni più vulnerabili e nel ridurre il carico per i sistemi sanitari."

La decisione della FDA fa seguito alla [raccomandazione positiva](#) dell'Antimicrobial Drugs Advisory Committee dell'FDA e si basa sull'ampio programma di sviluppo clinico di nirsevimab che comprende tre studi clinici cardine. In tutti gli endpoint clinici, una singola dose di nirsevimab ha dimostrato un'efficacia elevata e costante contro la malattia del tratto respiratorio inferiore da RSV per cinque mesi, la tipica stagione di RSV.

Nirsevimab è stato ben tollerato con un profilo di sicurezza favorevole che è risultato coerente in tutti gli studi clinici. I tassi complessivi di eventi avversi sono stati comparabili tra nirsevimab e il placebo e la maggior parte degli eventi avversi è stata di gravità lieve o moderata.

La singola dose di nirsevimab è stata sviluppata per essere somministrata all'inizio della stagione di RSV per i bambini nati prima della stagione stessa oppure alla nascita per i nati durante la stagione di RSV. Negli studi clinici, nirsevimab ha contribuito a prevenire la malattia del tratto respiratorio inferiore (LRTD) da virus respiratorio sinciziale (RSV) che richiede cure mediche in tutte le popolazioni di neonati studiate, compresi quelli nati sani a termine, pretermine tardivi o pretermine, o con specifiche condizioni patologiche che li rendono vulnerabili alla malattia da RSV grave. La malattia da RSV che ha richiesto assistenza medica ha incluso visite mediche, cure urgenti, visite al pronto soccorso e ricoveri.

Nirsevimab, sviluppato congiuntamente da Sanofi e AstraZeneca, è stato approvato nell'Unione Europea nell'ottobre 2022, in Gran Bretagna nel novembre 2022 e recentemente, nell'aprile 2023, ha ricevuto l'approvazione in Canada. Attualmente sono in corso di revisione anche le domande di autorizzazione in Cina, Giappone e in diversi altri Paesi.

L'RSV

Secondo i Centers for Disease Control and Prevention (CDC), l'RSV è un virus molto contagioso che può causare gravi malattie respiratorie nei neonati. I sintomi dell'RSV possono includere naso che cola, tosse, starnuti, febbre, diminuzione dell'appetito e respiro affannoso.⁴ Due neonati su tre vengono infettati dall'RSV durante il primo anno di vita e quasi tutti i neonati vengono contagiati entro i due anni.^{4,5} Negli Stati Uniti, l'RSV è la principale causa di ospedalizzazione nei neonati di età inferiore ai 12 mesi, con un tasso medio 16 volte superiore a quello annuale per l'influenza.^{1,2} Circa il 75% dei bambini ospedalizzati per infezione respiratoria da RSV sono nati sani e a termine, senza condizioni patologiche preesistenti.⁶ Ogni anno negli Stati Uniti si stimano circa 590.000 casi di malattia da RSV in bambini di età inferiore a un anno che richiedono cure mediche, tra cui visite mediche, cure urgenti, visite al pronto soccorso e ricoveri.³

Nirsevimab

Negli Stati Uniti, nirsevimab è un anticorpo monodose a lunga durata d'azione progettato per aiutare a prevenire la malattia del tratto respiratorio inferiore da RSV in tutti i neonati durante la loro prima stagione di RSV e nei bambini fino a 24 mesi che rimangono a rischio di malattia da RSV grave durante la loro seconda stagione di RSV.

Nirsevimab, somministrato direttamente ai neonati e ai bambini in dose singola, offre una protezione rapida attraverso un anticorpo che aiuta a prevenire la malattia del tratto respiratorio inferiore causata da RSV, senza richiedere l'attivazione del sistema immunitario.⁷ La somministrazione di nirsevimab può essere programmata all'inizio della stagione dell'RSV.

A nirsevimab sono state concesse designazioni speciali per facilitare lo sviluppo accelerato da parte di diverse agenzie regolatorie in tutto il mondo. Tra queste, la Breakthrough Therapy Designation e la designazione di Priority Review da parte del China Center for Drug Evaluation nell'ambito della National Medical Products Administration; la Breakthrough Therapy Designation da parte della FDA; l'accesso al programma PRIority MEDicines (PRIME) dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) e la valutazione accelerata da parte dell'EMA; la designazione di Promising Innovative Medicine da parte della Medicines and Healthcare products Regulatory Agency del Regno Unito; la designazione di "medicinale per lo sviluppo prioritario" nell'ambito del Project for Drug Selection to Promote New Drug Development in Pediatrics da parte della Japan Agency for Medical Research and Development.

Nirsevimab ha ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio nell'Unione Europea, in Gran Bretagna e in Canada per la prevenzione della malattia del tratto respiratorio inferiore da RSV nei neonati e nei bambini dalla nascita fino alla prima stagione di RSV ed è attualmente in fase di revisione normativa in Cina, Giappone e diversi altri Paesi. In Canada, nirsevimab è approvato anche per i bambini fino a 24 mesi che rimangono vulnerabili alla malattia grave da RSV durante la loro seconda stagione di RSV; tale indicazione è in fase di revisione da parte di EMA.

Studi clinici

Lo studio di Fase 2b (Trial 03) è stato uno studio randomizzato, controllato con placebo, progettato per misurare l'efficacia di nirsevimab contro la malattia del tratto respiratorio inferiore (LRTD) causata da RSV che richiedeva assistenza medica fino a 150 giorni dopo la somministrazione in neonati pretermine sani da 29 a meno di 35 settimane di gestazione (n=1.453). I neonati sono stati randomizzati (2:1) per la ricezione di una singola iniezione intramuscolare da 50 mg di nirsevimab (n=969) o di placebo (n=484) indipendentemente dal peso all'inizio della stagione RSV. L'endpoint primario è stato raggiunto, riducendo significativamente l'incidenza della malattia del tratto respiratorio inferiore (LRTD) causata da RSV che richiedeva assistenza medica del 70,1% (95% IC: 52,3, 81,2; P<0,001) rispetto al placebo. In un endpoint secondario predefinito, nirsevimab ha ridotto l'incidenza della malattia del tratto respiratorio inferiore (LRTD) causata da RSV con ospedalizzazione del 78,4% (95% IC 51,9, 90,3) rispetto al placebo.

Il dosaggio di nirsevimab è stato determinato sulla base di un'ulteriore analisi dei dati della Fase 2b ed è stato utilizzato negli studi successivi come dose singola da 50 mg per i bambini di peso inferiore a 5 kg o come dose singola da 100 mg per quelli di peso pari o superiore a 5 kg. Un'analisi successiva allo studio di Fase 2b, che ha visto la somministrazione della dose raccomandata di 50 mg in un sottogruppo di neonati di peso inferiore a 5 kg, ha dimostrato che l'efficacia di nirsevimab nei confronti della malattia del tratto respiratorio inferiore da RSV che richiedeva assistenza medica e della malattia del tratto respiratorio inferiore da RSV con ospedalizzazione è stata rispettivamente dell'86,2% (95% IC 68,0, 94,0) e dell'86,5% (95% IC 53,5, 96,1).

Lo studio di Fase 3 MELODY (Trial 04) è stato uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, condotto in 21 Paesi e finalizzato a determinare la sicurezza e l'efficacia di nirsevimab contro la malattia del tratto respiratorio inferiore causata da RSV in neonati sani nati a termine e pretermine tardivi (età gestazionale di 35 settimane o superiore) che si affacciavano alla prima stagione di RSV, compresa l'efficacia contro la malattia in forma grave con ospedalizzazione, fino a 150 giorni dopo la somministrazione. L'endpoint primario è stato raggiunto, con una riduzione dell'incidenza della malattia del tratto respiratorio inferiore da RSV che richiedeva assistenza medica del 74,9% (95% IC 50,6, 87,3; P<0,001) rispetto al placebo. L'efficacia di nirsevimab rispetto all'endpoint secondario di ospedalizzazione è stata del 60,2% (95% IC: -14,6, 86,2).

MEDLEY (Studio 05) è stato uno studio di Fase 2/3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con palivizumab, con l'obiettivo primario di valutare la sicurezza e la tollerabilità di nirsevimab nei neonati pretermine di età gestazionale inferiore a 35 settimane e nei neonati con cardiopatia congenita (CHD) e/o malattia polmonare cronica (CLD) della prematurità idonei a ricevere palivizumab. Tra luglio 2019 e maggio 2021, un totale di 925 neonati ad alto rischio di malattia grave da RSV alla loro prima stagione di RSV sono stati randomizzati per ricevere nirsevimab o palivizumab. La sicurezza è stata valutata monitorando la comparsa di eventi avversi legati al trattamento (TEAE) e di eventi avversi gravi legati al trattamento (TESAE) fino a 360 giorni dopo la somministrazione. I livelli sierici di nirsevimab dopo la somministrazione (al giorno 151) in questo studio sono stati paragonabili a quelli osservati nello studio di Fase 3 MELODY (Trial 04), indicando che in questa popolazione è probabile una protezione simile a quella dei neonati sani nati a termine e pretermine tardivi.

Il profilo di sicurezza di nirsevimab è risultato simile a quello di palivizumab nello studio MEDLEY di Fase 2/3 e coerente con il profilo di sicurezza nei neonati sani a termine, pretermine tardivi o pretermine rispetto al placebo negli studi MELODY e di Fase 2b. Sebbene non comuni, le reazioni avverse più segnalate sono state l'eruzione cutanea 14 giorni dopo la somministrazione (la maggior parte delle quali di entità lieve o moderata) e reazioni non gravi nel sito di iniezione entro 7 giorni dopo la somministrazione.

I risultati degli studi MELODY, della Fase 2/3 MEDLEY e di Fase 2b dimostrano che nirsevimab aiuta a proteggere i neonati dalla malattia da RSV durante la loro prima stagione di RSV con una singola dose. Questa popolazione di neonati comprende neonati sani a termine, pretermine

tardivi e pretermine, nonché neonati con specifiche condizioni patologiche che li rendono vulnerabili a una malattia grave da RSV.

Questi studi hanno costituito la base per la presentazione delle domande di autorizzazione a partire dal 2022.

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.

Riferimenti bibliografici

1. Leader S, Kohlase K. Recent trends in severe respiratory syncytial virus (RSV) among US infants, 1997 to 2000. *J Pediatr.* 2003;143(5 Suppl):S127-S132. doi:10.1067/s0022-3476(03)00510-9.
2. Zhou H, et al. Hospitalizations associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States, 1993-2008. *Clin Infect Dis.* 2012;54:1427-1436.
3. Rainisch G, et al. Estimating the impact of multiple immunization products on medically- attended respiratory syncytial virus (RSV) infections in infants. *Vaccine.* 2020;38(2):251-257. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.10.023>
4. Centers for Disease Control and Prevention. RSV in Infants and Young Children. <https://www.cdc.gov/rsv/high-risk/infants-young-children.html>. Accessed July 2023.
5. Walsh, EE. Respiratory Syncytial Virus Infection: An Illness for All Ages. *Clinics in Chest Medicine.* 2017;38(1):29-36. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.11.010>.
6. Esposito S, et al. RSV Prevention in All Infants: Which Is the Most Preferable Strategy? *Front Immunol.* 2022; 13: 880368. doi: 10.3389/fimmu.2022.880368.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines & Immunizations. August 18, 2017. <https://www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/immunity-types.htm>. Accessed July 2023.

Contatti

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