

*Sanofi al fianco della sanità pubblica
per un cambio di paradigma nella prevenzione
del virus respiratorio sinciziale (RSV) in tutti i bambini nel
primo anno di vita*

- È autorizzato anche nel nostro Paese il primo anticorpo monoclonale indicato nella prevenzione in tutti i bambini nel primo anno di vita delle patologie del tratto respiratorio inferiore da RSV, che rappresenta una delle principali cause di assistenza medica ambulatoriale e ospedaliera nei neonati
- Cresce nella comunità della sanità pubblica la consapevolezza rispetto alla necessità di un nuovo approccio alla prevenzione dell'RSV che preveda l'inserimento di uno strumento di profilassi nuovo ed efficace come l'anticorpo monoclonale nel Piano Nazionale di Immunizzazione e l'attribuzione dei relativi costi al budget della prevenzione
- Oltre a ridurre eventi e complicazioni cliniche importanti questo porterebbe un notevole vantaggio in termini economici e di equità di accesso alla prevenzione a livello territoriale, alleviando l'enorme carico fisico ed emotivo che oggi l'RSV rappresenta per le famiglie

Milano, 3 luglio 2023. La prevenzione del virus respiratorio sinciziale (RSV) è una priorità di sanità pubblica globale, come segnalato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), perché il suo grave peso impatta su tutta la popolazione pediatrica.^{1,2} L'**RSV** rappresenta, infatti, la **causa più comune di infezioni delle basse vie respiratorie**, come bronchiolite e polmonite, ed è anche **una delle principali cause di assistenza medica ambulatoriale e ospedaliera nei neonati**.^{1,2}

La gestione e la prevenzione dell'RSV è ad oggi un bisogno medico non soddisfatto poiché non sono disponibili terapie farmacologiche sicure ed efficaci contro l'infezione da RSV e le forme di prevenzione disponibili sono indicate e ristrette ai soli bambini nati gravemente prematuri e ai bambini nati con patologie che determinano compromissione o deficit cardio-respiratorio).³

Ad essere maggiormente a rischio, però, sono tutti i neonati e bambini nel loro primo anno di vita e alla loro prima stagione di RSV: 9 bambini ospedalizzati o visitati in ambulatorio per RSV su 10, infatti, sono bambini nati sani e nati a termine, come dimostrato da numerosi studi italiani^{3,4} ed internazionali.^{5,6}

Data l'ultima stagione epidemica di RSV, che ha visto un rapido e notevole aumento dei casi rispetto al passato e una conseguente ed importante occupazione delle terapie intensive neonatali, **è cresciuta nella comunità della sanità pubblica la consapevolezza rispetto alla necessità di un nuovo approccio alla prevenzione dell'RSV** che contempli l'anticorpo monoclonale come strumento di profilassi per tutti i bambini.

Nelle scorse settimane, l'evento "Un cambio di paradigma nella prevenzione del Virus Respiratorio Sinciziale nella prima infanzia" cui Sanofi ha fornito il supporto incondizionato, promosso dalla Società Italiana di Pediatria (**SIP**) - e dalla Società Italiana di Neonatologia (**SIN**), ha permesso un attivo confronto tra gli attori chiave del sistema - istituzioni nazionali e regionali e società scientifiche - e, sulla scorta delle nuove evidenze clinico-epidemiologiche ed

economico-sanitarie, ha sottolineato l'urgenza di attuare al più presto una strategia di prevenzione allargata, con **attribuzione dei costi**, anche per gli anticorpi monoclonali, al **budget prevenzione**. Un cambio di paradigma, quindi, che permetta di passare da una focalizzazione su una specifica popolazione target alla protezione di tutti i neonati e bambini. L'evento è stato, quindi l'occasione per una presa di posizione e un impegno effettivo da parte delle istituzioni per il raggiungimento di quest'obiettivo.

Mario Merlo

General Manager Vaccines Sanofi Italia

“Sanofi è orgogliosa di poter mettere a disposizione anche in Italia una soluzione concreta ad un bisogno di sanità pubblica per cui non esisteva risposta. Sfidare i confini della scienza per migliorare la vita delle persone è il nostro scopo. L'obiettivo che ci spinge ad innovare costantemente per non accontentarci mai. Sono stati necessari decenni di ricerca e sviluppo per ottenere uno strumento di prevenzione nuovo in grado di fornire protezione contro la malattia da RSV a tutti i neonati e i bambini. Anche la comunità scientifica italiana ha riconosciuto come questo possa potenzialmente rivoluzionare l'approccio preventivo e l'impatto clinico e sanitario di questo insidioso virus stagionale”.

Il **Board del “Calendario per la Vita”**, composto dalle Società Scientifiche di Pediatria (**SIP**), di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica (**SItI**), Neonatologia (**SIN**) e della Federazione Italiana Medici Pediatri (**FIMP**), ha riconosciuto la sicurezza ed efficacia di nirsevimab e il suo impiego come nuovo strumento di prevenzione a disposizione della sanità pubblica. Il Board ha auspicato che nirsevimab venga incluso nel Calendario del Piano Nazionale di Immunizzazione, proprio per il suo potenziale grande impatto in termini di possibilità preventiva universale che risponde ad un bisogno medico finora insoddisfatto⁷.

Anche l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e il Centro Europeo per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (European Centre for Disease Prevention and Control - ECDC) hanno raccomandato ai NITAG nazionali (National Immunization Technical Advisory Group) di allargare, sulla base delle evidenze scientifiche, il concetto di immunizzazione a nuove soluzioni preventive, come quelle rappresentate dagli anticorpi monoclonali, per malattie infettive che hanno un importante impatto in termini di Sanità Pubblica.

Da qui è scaturito un grande interesse della sanità pubblica nei confronti di questo potenziale cambio di paradigma in termini di governance di prevenzione. Altri Paesi europei, come la Francia e la Spagna, infatti, hanno implementato una strategia di immunizzazione che include gli anticorpi monoclonali nel calendario finanziata dal budget della prevenzione, affinché tutti i bambini nella loro prima stagione RSV possano essere ugualmente protetti.⁸

Mario Merlo

General Manager Vaccines Sanofi Italia

“Da mesi collaboriamo con tutti gli attori del mondo scientifico e sanitario affinché si possano creare le condizioni necessarie per sfruttare il potenziale offerto da questo nuovo strumento di prevenzione e se ne favorisca l'accesso sul territorio a beneficio della salute nella prevenzione in tutti i bambini nel primo anno di vita”.

Per altro, secondo uno studio di prossima pubblicazione dell'EeHta Ceis, estendere la strategia di profilassi consentirebbe di ridurre gli eventi sanitari correlati ad RSV, evitando i relativi costi (tanto diretti sanitari che indiretti). Secondo lo studio, infatti, una strategia di prevenzione **estesa a tutti i neonati e bambini che vanno incontro alla loro prima stagione di RSV**, assumendo una copertura pari al 60% dell'intera coorte di nascita, determinerebbe una **riduzione ogni anno di circa il 46% di eventi sanitari selezionati**, ovvero oltre 100.000 minori richieste di prestazione tra visite mediche ambulatoriali, accessi al pronto soccorso e ospedalizzazioni causati dall'infezione acuta da RSV. Il tutto, accompagnato da un'importante **riduzione della mortalità, pari a -39%**. Alla riduzione di eventi sanitari corrisponderebbe

anche un notevole vantaggio economico, quantificato in una **riduzione di spesa totale pari ogni anno a oltre 30 milioni di euro (45%) rispetto alla situazione attuale.**

L'impatto del virus respiratorio sinciziale (RSV)

In Italia, nell'ultima stagione 2022/2023, più del 50% delle sindromi simil-influenzali nei bambini di età <2 anni è stato causato da RSV.⁹ Inoltre, nelle ultime stagioni di RSV, si è registrato un tasso ancora più elevato anche per i ricoveri pediatrici causati da RSV, rispetto agli anni di pandemia o pre-pandemia. In particolare, nel 2021 il 73.5% delle ospedalizzazioni per bronchiolite erano causate da RSV e la maggior parte degli ospedali (64%) ha dovuto aumentare i posti letto per trovare spazio ai tanti casi inattesi di bronchiolite da RSV.¹⁰

La stagione dell'RSV va solitamente di pari passo con la stagione influenzale. E così anche in Italia, dove la circolazione dell'RSV inizia solitamente tra ottobre-novembre, registra il suo picco tra dicembre-febbraio, e si conclude tra marzo-aprile, per una durata complessiva solitamente di circa 5 mesi.^{3,4}

Come confermato da recenti studi italiani, considerando una coorte di 400.000 bambini nel primo anno di vita, ogni stagione l'RSV determina il seguente l'impatto in termini di assistenza sanitaria:^{4,11}

- 20%, cioè 80.000 bambini, richiede assistenza medica ambulatoriale
- 6%, cioè 24.000 bambini, accede in pronto soccorso
- 4%, cioè 16.000, viene ricoverato in ospedale, di cui 3.200 in terapia intensiva
- Il tutto concentrato nei 5 mesi di stagionalità dell'RSV, determinando così frequenti rallentamenti nell'erogazione dei servizi ambulatoriali e ospedalieri di routine.¹⁰

A livello globale, ogni anno i costi sanitari diretti nei bambini di età 0-5 anni sono di circa € 4,82 miliardi, di cui il 55% è rappresentato dai costi dovuti alle ospedalizzazioni mentre il 45% è dovuto ai costi delle cure territoriali.¹²

In Italia, nell'attuale contesto di prevenzione ristretta ai soli bambini ad alto rischio, il sopracitato modello di prossima pubblicazione stima costi sanitari diretti di assistenza medica per cause legate all'RSV pari a circa 67 milioni di € ogni anno, di cui quasi il 60% riconducibile ai ricoveri ospedalieri. A questi costi va aggiunto l'impegno economico sostenuto per l'attuale profilassi, limitata a meno di 10.000 neonati, e pari ad oltre 40 milioni di € nelle ultime stagioni.¹³

Nirsevimab

Nirsevimab è un anticorpo a lunga durata d'azione destinato a tutti i neonati per la protezione contro la malattia da RSV nella prima stagione con una singola dose, è stato sviluppato congiuntamente da Sanofi e AstraZeneca. **Nirsevimab consiste in una singola somministrazione, siringa preriempita e dosaggio fisso, con protezione rapida.**^{14,15} Nirsevimab è stato sviluppato per offrire ai neonati e ai bambini una protezione diretta contro l'RSV attraverso un anticorpo che aiuti a prevenire le infezioni del tratto respiratorio inferiore causate dall'RSV, che sono oggetto di assistenza medica. Gli anticorpi monoclonali non richiedono l'attivazione del sistema immunitario e contribuiscono a offrire una protezione tempestiva, rapida e diretta contro la malattia.¹⁰

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.

Bibliografia

1. Sparrow E, Adetifa I, Chaiyakunapruk N, et al. WHO preferred product characteristics for monoclonal antibodies for passive immunization against respiratory syncytial virus (RSV) disease in infants - Key considerations for global use. *Vaccine*. 2022;40(26):3506-3510. doi:10.1016/j.vaccine.2022.02.040.
2. Li Y, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;399:92047-64.
3. Azzari C, Baraldi E, Bonanni P, et al. Epidemiology and prevention of respiratory syncytial virus infections in children in Italy. *Ital J Pediatr*. 2021;47(1):198. Published 2021 Oct 2. doi:10.1186/s13052-021-01148-8.
4. Barbieri E, Cavagnis S, Scamarcia A, et al. Assessing the burden of bronchiolitis and lower respiratory tract infections in children ≤ 24 months of age in Italy, 2012-2019. *Front Pediatr*. 2023;11:1143735. Published 2023 May 5. doi:10.3389/fped.2023.1143735.
5. Hall CB, et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics*. 2013;132(2):e341-e348.
6. Rha B, et al. Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations Among Young Children: 2015-2016. *Pediatrics*. 2020;146:e20193611.
7. Board Calendario per la Vita, Società Italiana di Pediatria, Società Italiana di Neonatologia, Società Italiana di Igiene Medicina Preventiva e Sanità Pubblica, Federazione Italiana Medici Pediatri, Federazione Italiana Medici Medicina Generale. raccomandazioni sul possibile utilizzo di nirsevimab per la prevenzione universale delle malattie da RSV in tutti i neonati e bambini alla loro prima stagione di RSV. SIP official website: <https://sip.it/2023/02/17/vrs-calendario-per-la-vita-e-sin/>.
8. Asociación Española de Pediatría. Galicia aprueba la profilaxis frente al VRS y la vacunación frente al rotavirus. <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/galicia-aprueba-nirsevimab-y-vacuna-rotavirus>.
9. INFLUNET. Istituto Superiore di Sanità. Link: <https://w3.iss.it/site/rmi/influnet/pagine/rapportoinflunet.aspx>
10. Indolfi G, Resti M, Agosti M, Azzari C, et al. Clinical Infectious Diseases, Volume 75, Issue 3, 1 August 2022, Pages 549-550, doi:10.1093/cid/ciac120.
11. Bonanni P, Mennini FS, Staiano A, Orfeo L, Mosca F, Trama U, Costantino C, Bozzola E, De Rosa MM, Martelli A, Buscagnin M. Virus Respiratorio Sinciziale: prospettive di una nuova strategia di prevenzione per tutti i bambini nel primo anno di vita. *Medicine & Drugs*. Marzo 2023. Link: https://www.medicineanddrugs.com/wp-content/uploads/2023/03/MeD_Expert_Opinion_VRS.pdf.
12. Zhang S, et al. *J Infect Dis*. 2020; 222(Suppl 7): S680-S687. Disponibile al link: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz683>. Ultimo accesso il 23/01/2023.
13. Dati Vendita IQVIA - palivizumab (ott 2022 - mar 2023) - Ultimo Accesso Giugno 2023
14. EMA. Beyfortus. EPAR. Link: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/beyfortus>. Last accessed: 7 June 2023.
15. European Medicines Agency. New medicine to protect babies and infants from respiratory syncytial virus (RSV) infection. <https://www.ema.europa.eu/en/news/new-medicine-protect-babies-infants-respiratory-syncytial-virus-rsv-infection>. Last accessed: 7 June 2023.