

Analisi della campagna di immunizzazione con Beyfortus® (NIRSEVIMAB): Efficacia, Criticità e Rischio ADE nella prevenzione del VRS (Virus Respiratorio Sinciziale)

Hélène Banoun

Una sintesi per il grande pubblico a cura dell'autore di peer-review: "Analysis of Beyfortus® (Nirsevimab) Immunization Campaign: Effectiveness, Biases, and ADE Risks in RSV Prevention".

<https://www.mdpi.com/1467-3045/46/9/617>

A cura di: Valeria Benettini

Il Beyfortus è un anticorpo monoclonale prodotto da Astra-Zeneca e commercializzato da Sanofi in tutti i paesi ad alto reddito: si tratta di un prodotto costoso (il prezzo varia da 282€ in Spagna a 1350€ in Germania - attualmente rinegoziato a 454€. 402€ la dose in Francia), (1150€ in Italia: la regione FVG lo raccomanda alla nascita, da settembre 2024, N.d.T.). E' destinato a prevenire la bronchiolite da VRS nei neonati e, soprattutto, ad evitare il sovraccarico ospedaliero dovuto a questa malattia.

Si tratta, dunque, innanzitutto di curare gli ospedali, non i bambini!

La bronchiolite è generalmente una malattia benigna (3% di ospedalizzazione, secondo la HAS) (HAS, Haute Autorité de Santé, equivalente al nostro ISS, Istituto Superiore di Sanità); la terapia classica, che è efficace, è stata abbandonata: kinesiterapia e aerosol.

Beyfortus sostituisce Synagis, che richiedeva un'iniezione una volta al mese per i bambini fragili.

È stato modificato per aumentarne la validità. Gli studi clinici risalgono al 2018 (per la fase 1 e fase 2 soltanto al 2022, quindi nessuna visibilità a lungo termine).

Secondo gli studi clinici ci sono stati casi di ospedalizzazione più gravi tra i bambini ai quali è stato somministrato il prodotto, che tra quelli che hanno ricevuto il placebo. Molti partecipanti sono stati esclusi.

Il numero dei decessi è leggermente più elevato tra coloro che hanno ricevuto il prodotto, che tra quelli che hanno ricevuto il placebo. Dai dettagli disponibili relativamente a questi decessi, si evince che essi sono dovuti per lo più a gravi polmoniti o bronchioliti. In uno degli studi, nel suo rapporto EMA (European Medicine Agency, l'Agenzia regolatoria europea del farmaco, Ndt.) cita cifre diverse (tra 2 e 5 decessi nella sperimentazione che ha coinvolto 978 bambini, senza ulteriori dettagli).

La prima campagna di immunizzazione ha coinvolto la Francia, la Spagna, il Lussemburgo e gli USA, nel 2023-2024.

In Francia, secondo Santé Publique France (Salute Pubblica Francia) il carico ospedaliero non si è ridotto durante questa campagna, si rileva, anzi, un picco di attività per i neonati a partire dal 15 settembre 2024 (inizio della

suddetta campagna). I dati pubblici relativi a questa campagna, nei 4 paesi, mostrano un picco di infezioni respiratorie precoci subito dopo l'iniezione del Beyfortus.

In Francia si osserva un aumento significativo del tasso di decessi tra i 2 e i 6 giorni di vita durante la campagna d'immunizzazione.

Sappiamo dagli anni 1960 che gli anticorpi contro la proteina F del virus VRS possono provocare l'ADE: facilitazione o aggravamento dell'infezione dovuta agli anticorpi. (Antibody Dependent Enhancement) Il Beyfortus è diretto contro la proteina F ed ha una affinità molto forte con quest'ultima e con un recettore di membrana che è in grado di facilitare l'entrata del virus nelle cellule mirate. Gli studi preclinici e clinici su questa possibile ADE mostrano delle lacune, ma suggeriscono che la modifica apportata al Beyfortus rispetto al prodotto precedente (utilizzato da 20 anni) potrebbe avere un effetto deleterio quando il prodotto circola a bassa concentrazione. Gli studi farmacocinetici parziali che sono stati effettuati mostrano che per alcuni bambini il prodotto non raggiunge la concentrazione efficace durante i primi giorni che seguono l'iniezione.

Le iniezioni sono destinate ai neonati nei primi giorni di vita, ma gli studi clinici non sono stati condotti principalmente su questa fascia d'età, bensì su bambini più grandi.

Perché somministrarlo a tutti i neonati?

Queste campagne d'immunizzazione di massa autorizzate con procedura abbreviata non sono giustificate né scientificamente né economicamente. Il Beyfortus riduce le infezioni da VRS, ma non il carico totale sugli ospedali.

Sicuro ed efficace, per chi? I neonati? L'ospedale? La salute finanziaria dell'industria?