



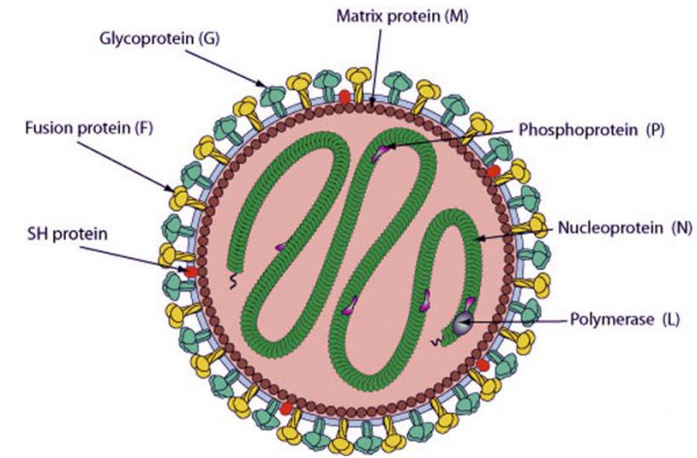
Vaksine og immunglobulin mot RSV

Jacob Dag Berild

30.10.2024

Agenda

- RSV
- RSV-vaksine til eldre
- RSV-vaksine til gravide
- Antistoff til spedbarn



Respiratorisk syncytial-virus (RS-virus/RSV)

RS-virus

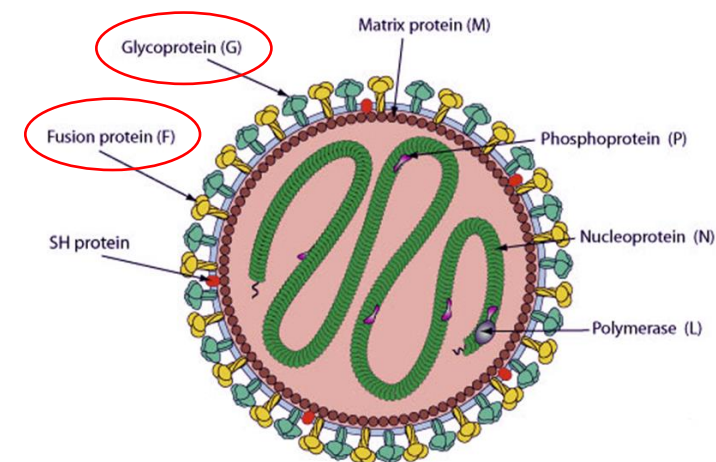
Viktig(st) årsak til nedre luftveisinfeksjon hos de minste

- 13-21/1000 barn under 1 år legges inn hvert år i Norge pga RSV¹
- Økt risiko for alvorlig sykdom hos premature

Forekomst hos eldre mindre kartlagt

- Økt risiko for alvorlig sykdom med økt alder²

Syklisk mønster med utbrudd hver vinter



1: Havdal LB, Bøås H, Bekkevold T, Kran AB, Rojahn AE, Størdal K, et al. The burden of respiratory syncytial virus in children under 5 years of age in Norway. J Infect 2022;84(2):205-15. DOI: 10.1016/j.jinf.2021.12.008

2: Osei-Yeboah R, Spreeuwenberg P, Del Riccio M, Fischer TK, Egeskov-Cavling AM, Bøås H, et al. Estimation of the number of RSV-associated hospitalisations in adults in the European Union. J Infect Dis 2023. DOI: 10.1093/infdis/jiad189

3 ulike strategier for å forebygge

- Vaksine til eldre for å beskytte eldre (ny)
- Vaksine til gravide for å beskytte nyfødt barn (ny)
- Passiv immunisering med antistoffer til nyfødt barn (nytt produkt)

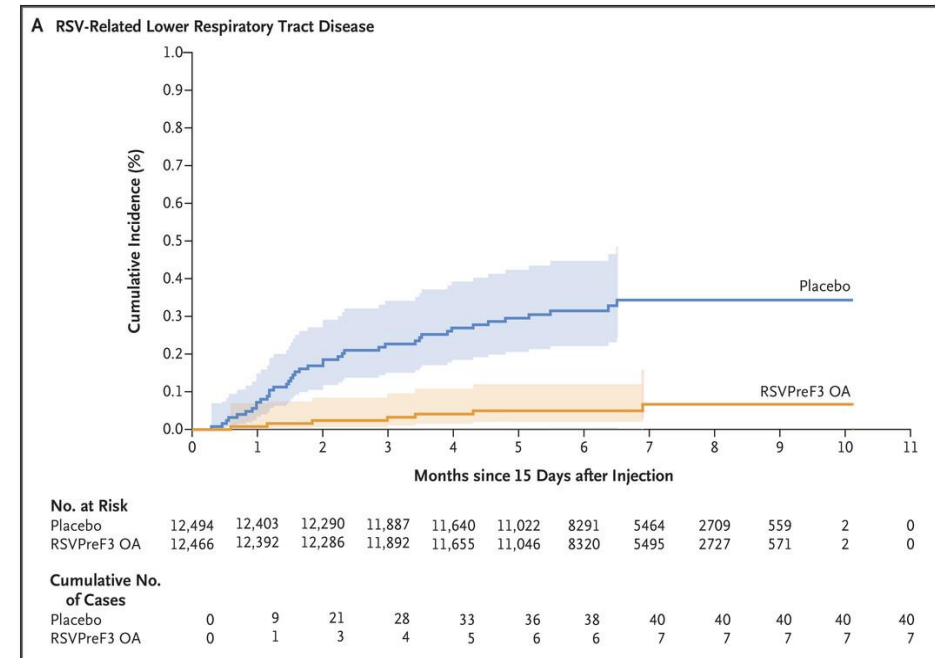
RSV-vaksine til eldre



RSV-vaksine til eldre

Prefusjon F protein antigen

- Arvexy[®] (GSK)¹
 - RCT m 25 000 deltakere
 - Tilsatt adjuvans
- Abrysvo[®] (Pfizer)²
 - RCT m 37 000 deltakere
- mRESVIA[®] (Moderna)³
 - RCT m 35 000 deltakere
- Alle med VE over 80 %
- Vedvarende effekt over minst 2 sesonger



Kumulativ insidens i GSK studie

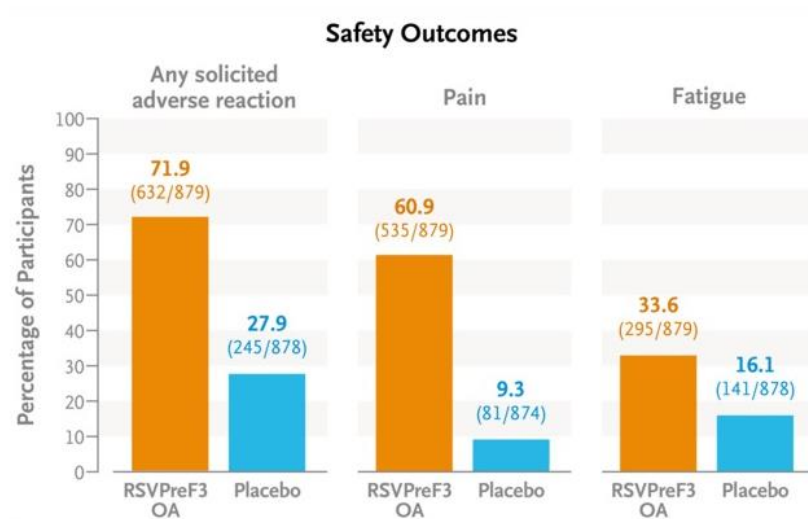
1. Papi A, Ison MG, Langley JM, Lee D-G, Leroux-Roels I, Martinon-Torres F, et al. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults. *New England Journal of Medicine*. 2023;388(7):595-608.

2. Walsh EE, Pérez Marc G, Zareba AM, Falsey AR, Jiang Q, Patton M, et al. Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults. *New England Journal of Medicine*. 2023;388(16):1465-77.

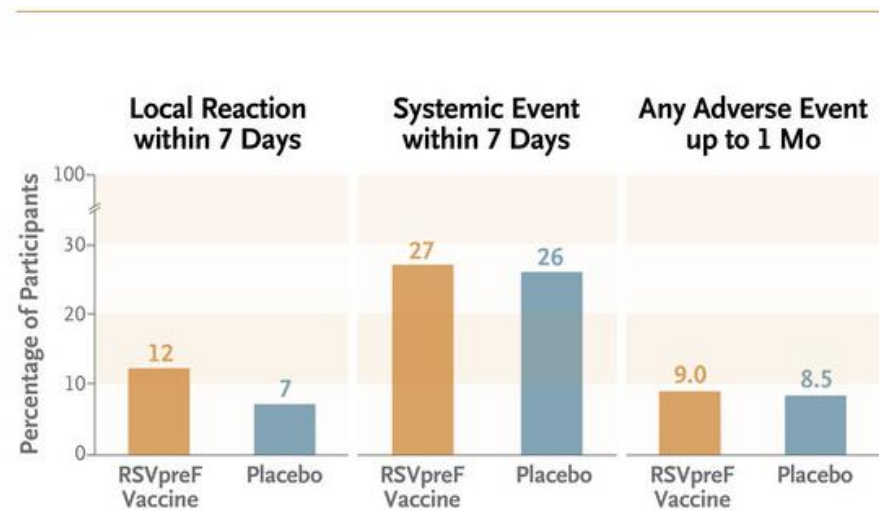
3. Wilson E, Goswami J, Baqui AH, et al.; ConquerRSV Study Group. Efficacy and Safety of an mRNA-Based RSV PreF Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med*. 2023 Dec 14;389(24):2233-2244. doi: 10.1056/NEJMoa2307079. PMID: 38091530.

Sikkerhet

- Vanlige systemiske og lokale reaksjoner



GSK¹



Pfizer²

1. Papi A, Ison MG, Langley JM, Lee D-G, Leroux-Roels I, Martinon-Torres F, et al. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults. *New England Journal of Medicine*. 2023;388(7):595-608.
2. Walsh EE, Pérez Marc G, Zareba AM, Falsey AR, Jiang Q, Patton M, et al. Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults. *New England Journal of Medicine*. 2023;388(16):1465-77.

I program til eldre?

Metodevurdering!

Andre land?

- Anbefales til alle ≥ 75 år i USA, UK og Sverige + yngre risikogrupper





RSV-vaksine til gravide



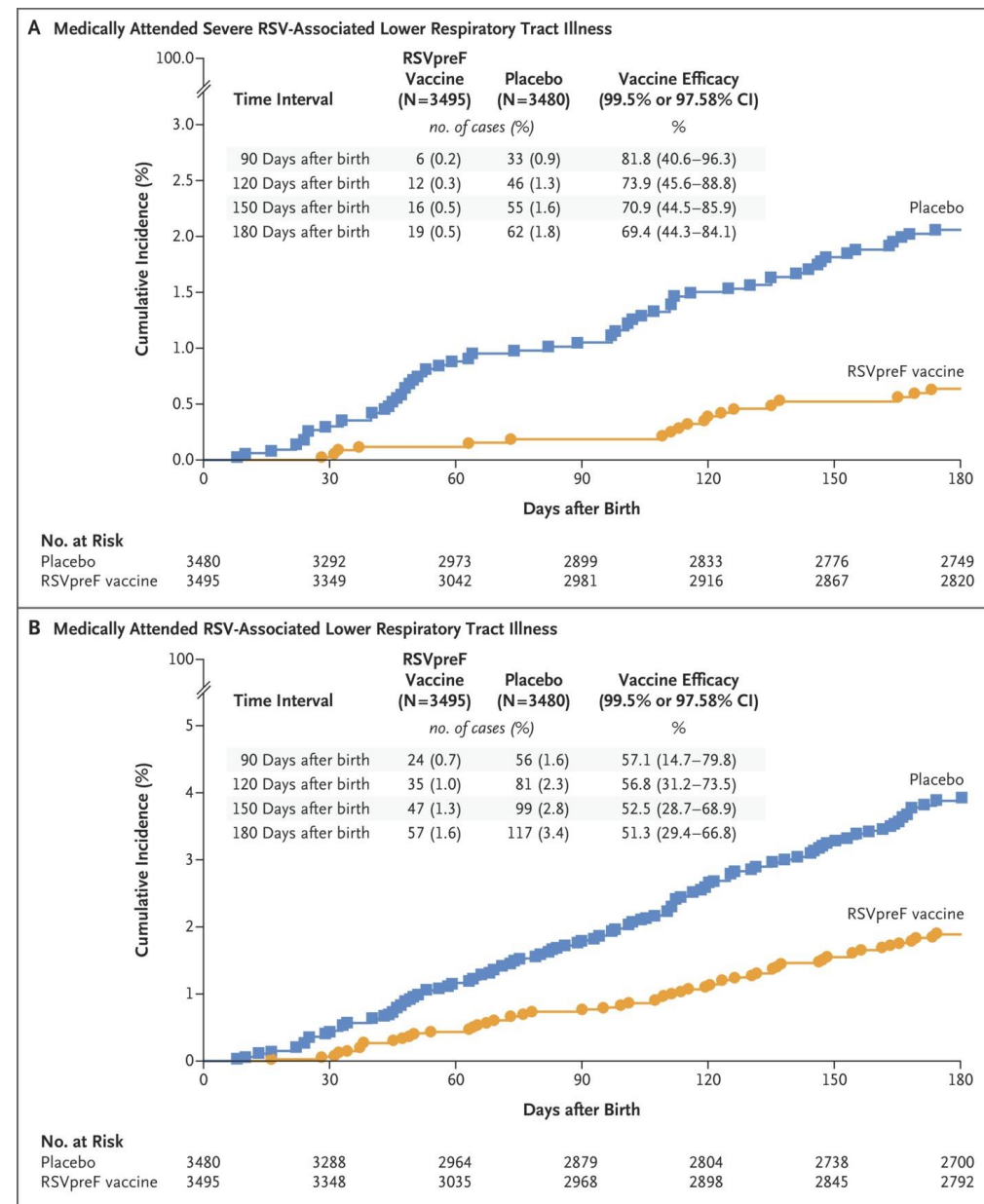
Abrysvo

7400 randomisert 1:1

Effekt i minst 180 dager

SPC(EMA): uke 24 og 36

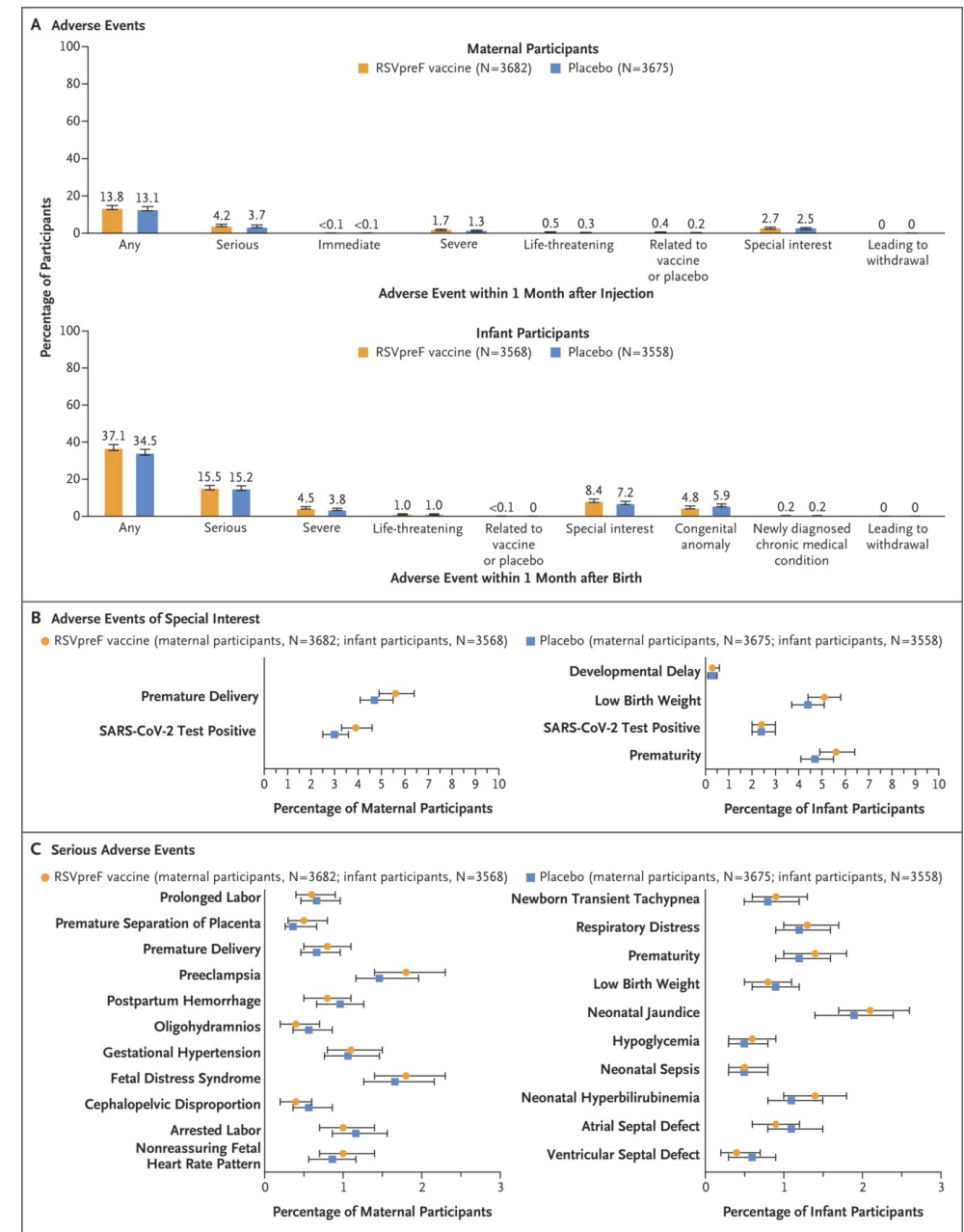
Revaksinasjon?



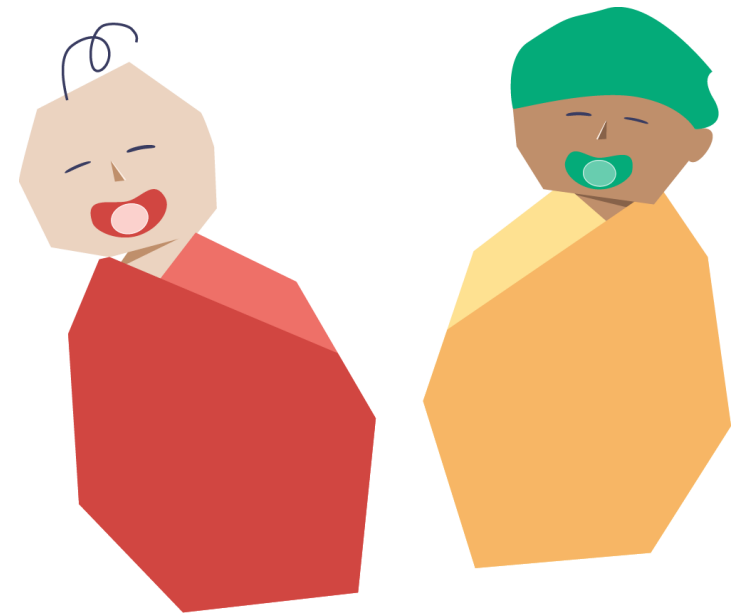
Abrysvo

Vanlige lokale og systemiske reaksjoner


Ingen signifikante sikkerhetssignaler



RSV antistoff



Palavizumab (Synagis)

- 5 inj / sesong
- Brukt i 20 år
- Reduserer risiko for sykehusinnleggelse¹
- Norsk pediatriisk forening utgir retningslinjer 

Følgende barn vurderes og kan være aktuelle for profylaktisk behandling med palivizumab

A. Premature barn født før svangerskapsuke 28

- Alle barn < 1 år **og** som utskrives fra sykehus < 6 måneder før sesongstart eller i RSV-sesongen
- Uavhengig av lungesykdom, men det anses viktigst hos de med alvorlig lungesykdom/BPD.

B. Premature barn født i svangerskapsuke 28–31

- Alle barn < 1 år med bronkopulmonal dysplasi (BPD), definert som behov for ekstra oksygen eller respirasjonsstøtte ved 36 ukers postmenstruell alder **og** som utskrives fra sykehus < 6 måneder før sesongstart eller i RSV-sesongen.

C. Premature barn født før svangerskapsuke 32

- Barn i **andre leveår** med kronisk lungesykdom/BPD som har behov for oksygen i hjemmet.

D. Barn yngre enn 2 år med hjertesykdom

- Barn i **første leveår** med palliativ shunt, behandlingskrevende hjertesvikt eller alvorlig pulmonal hypertensjon.
- Barn i **andre leveår** med palliativ shunt, behandlingskrevende hjertesvikt eller alvorlig pulmonal hypertensjon og tillegg av annen alvorlig kronisk sykdom som nevromuskulær sykdom, langtids mekanisk ventilasjon, interstiell lungesykdom.

E. Barn yngre enn 2 år med annen alvorlig kronisk sykdom

- Barn i **første leveår** med langtids mekanisk ventilasjon, medfødte tilstander i luftveiene (anomalier) eller nevromuskulær sykdom der det er betydelig nedsatt evne til fjerning av luftveissekret (nedsatt hostekraft).
- Barn i **første og andre leveår** som er betydelig immunosupprimert i RSV-sesongen, f.eks. etter beinmargstransplantasjon eller SCID.
- Barn i **andre leveår** med langtids mekanisk ventilasjon, dersom betydelig tilleggsfaktor som hjerte- eller interstiell lungesykdom med kronisk oksygenbehov.

<https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatri/nyfodtmedisin-veiledende-prosedyrer-fra-norsk-barnelegeforening/4-infeksjoner/4.21-rs-virus-retningslinjer-for-profylakse-med-palivizumab#helsebiblioteket-innhold-retningslinjer-pediatri-nyfodtmedisin-veiledende-prosedyrer-fra-norsk-barnelegeforening-4-infeksjoner-421-rs-virus-retningslinjer-for-profylakse-med-palivizumab>

1) Garegnani L, Styrismisdóttir L, Roson Rodriguez P, Escobar Liquitay CM, Esteban I, Franco JV. Palivizumab for preventing severe respiratory syncytial virus (RSV) infection in children. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Nov 16;11(11):CD013757. doi: 10.1002/14651858.CD013757.pub2. PMID: 34783356; PMCID: PMC8594174.

Nirsevimab (Beyfortus)

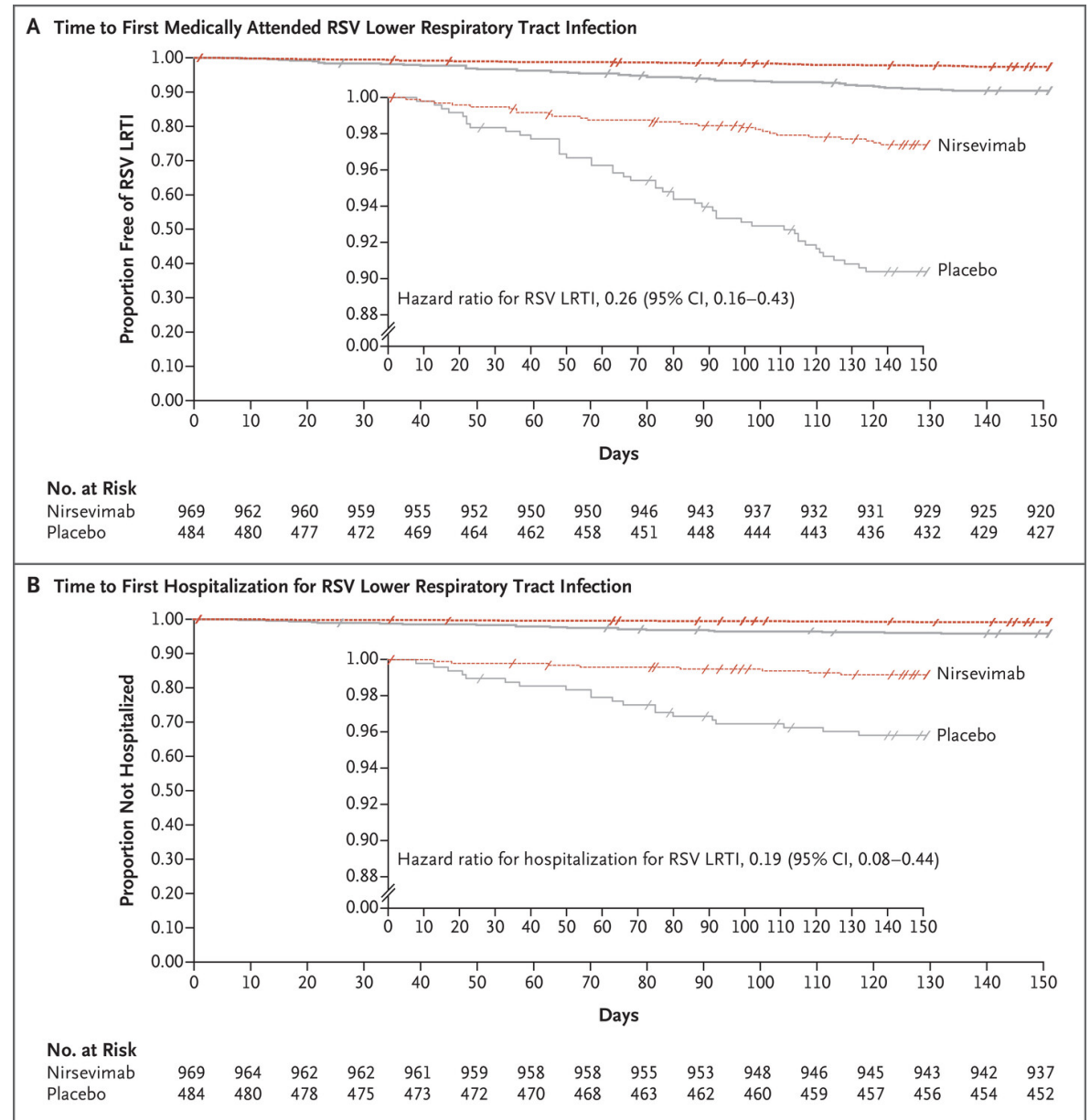
Prefusjon F-antigen

Langtidsvirkende -> 1/sesjong

Undersøkt hos både premature¹ og barn født til termin²

God effekt i minst 150 dager

God sikkerhetsprofil

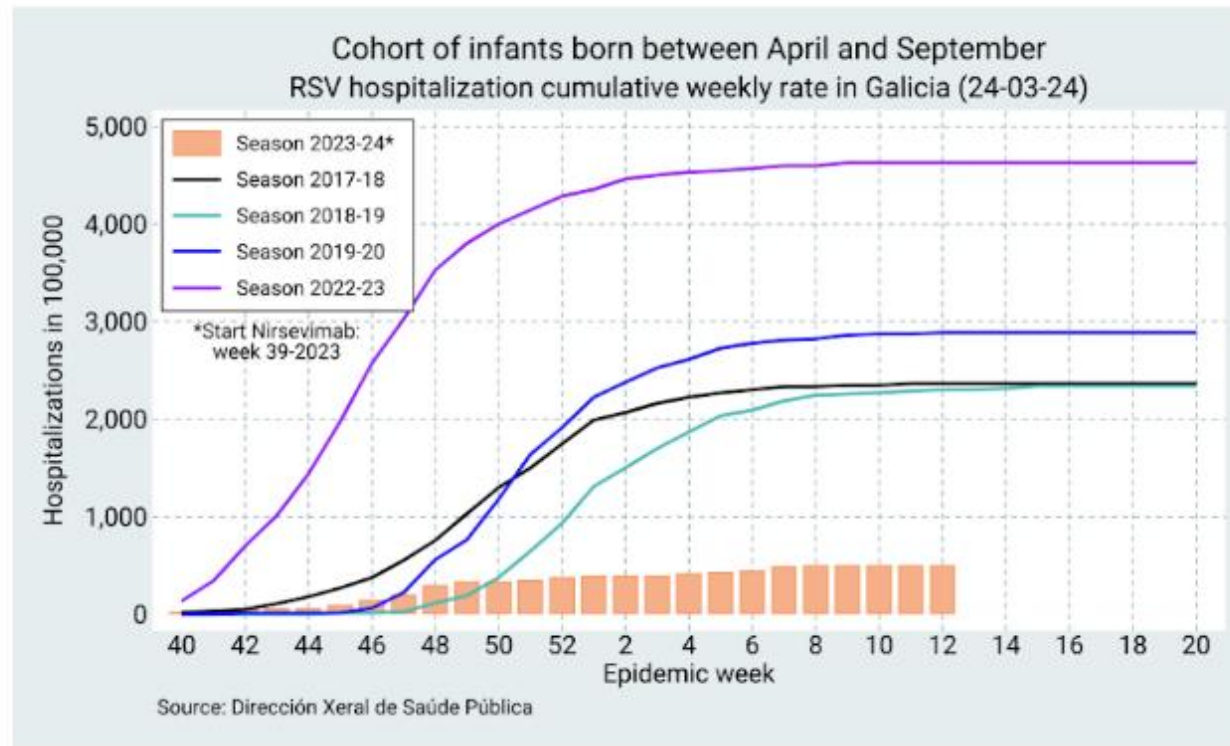


1) Griffin MP, Yuan Y, Takas T, Domachowske JB, Madhi SA, Manzoni P, et al. Single-Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(5):415-25.

2) Muller WJ, Madhi SA, Nuñez BS, Cots MB, Bosheva M, Dagan R, et al. Nirsevimab for Prevention of RSV in Term and Late-Preterm Infants. *New England Journal of Medicine*. 2023;388(16):1533-4.

Nirsevimab

Real-world (Spainia)



Cumulative weekly RSV hospitalization rate in Galicia, by season, up to 31-03-2024. Catch-up cohort of infants born between April and September.

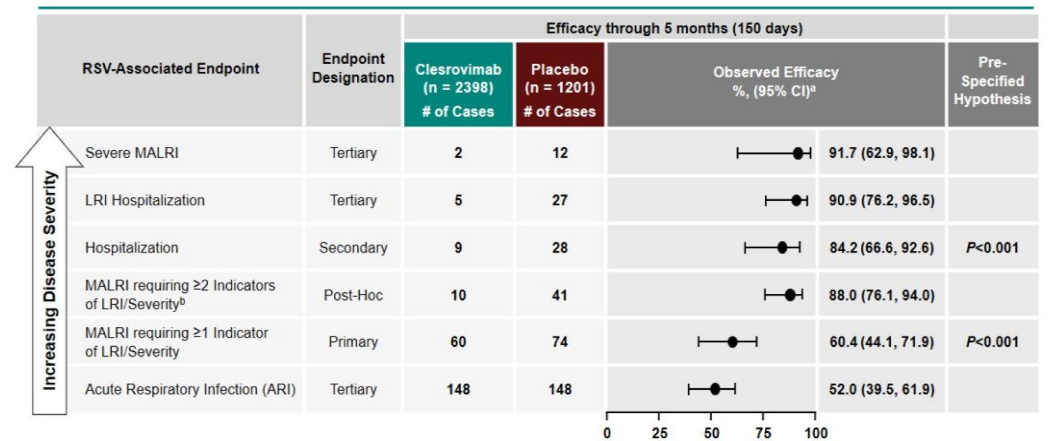
Clesrovimab

A Phase 2b/3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of an Investigational Respiratory Syncytial Virus (RSV) Antibody, Clesrovimab, in Healthy Preterm and Full-Term Infants

Heather J. Zar, MD, PhD¹; Eric A.F. Simões, MD²; Shabir A. Madhi M.B., B.Ch., PhD³; Octavio Ramilo, MD⁴; Shelly D. Senders, MD⁵; Julie S. Shepard, MD, MPH⁶; Kamolwish Laoprasopwattana, MD⁷; Jorge Piedrahita, MD⁸; Jose M. Novoa Pizarro MD⁹; Sergio L. Vargas, MD¹⁰; Marc Dionne, MD¹¹; Teresa Jackowska, MD¹²; Enmei Liu, MD¹³; Yasunori Ishihara, MD, PhD¹⁴; Kazushige Ikeda, MD¹⁵; Ying Zhang, PhD¹⁶; Radha A. Railkar, PhD¹⁶; Jeannine Lutkiewicz, BS¹⁶; Andrew W. Lee, MD^{16,17}; Andrea Guerra, MD¹⁸; and Anushua Sinha, MD, MPH¹⁶ on behalf of the MK-1654-004 study group

¹University of Cape Town, Cape Town, South Africa. ²Children's Hospital Colorado & University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado, USA. ³University of the Witwatersrand, Johannesburg, Gauteng, South Africa. ⁴Saint Jude Children's Research Hospital, Memphis, Tennessee, USA. ⁵Senders Pediatrics, Cleveland, Ohio, USA. ⁶Ohio Pediatric Research Association, Dayton, Ohio, USA. ⁷Prince of Songkla University, Songkhla, Thailand. ⁸Clinica de la Costa, Barranquilla, Colombia. ⁹Hospital Padre Alberto Hurtado, Santiago, Chile. ¹⁰University of Chile School of Medicine, Santiago, Chile. ¹¹CHU de Québec-Université Laval, Québec City, Canada. ¹²Center of Postgraduate Medical Education & Bielanski Hospital, Warsaw, Poland. ¹³Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China. ¹⁴Fukui Aikku Hospital, Fukui, Japan. ¹⁵Saitama City Hospital, Saitama, Japan. ¹⁶Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA. ¹⁷Present affiliation, Uniquity Bio, Malvern, PA, USA. ¹⁸MSD (UK) Limited, London, UK

Efficacy Summary, Days 1-150



A single dose of clesrovimab protected against mild, moderate, and severe RSV through 5 months

Full Analysis Set Population. Primary endpoint criterion=lower bound of the 95% CI >25%. Secondary endpoint criterion=lower bound of the 95% CI >0%.
^aEstimate and 95% CI of efficacy were estimated from the modified Poisson regression with robust variance method. ^bEndpoint most comparable to nirsevimab's primary endpoint in the MELODY trial.

I barnevaksinasjonsprogrammet?

Metodevurdering!

The Journal of Infectious Diseases

SUPPLEMENT ARTICLE



Cost-effectiveness of Respiratory Syncytial Virus Disease Prevention Strategies: Maternal Vaccine Versus Seasonal or Year-Round Monoclonal Antibody Program in Norwegian Children

Xiao Li,^{1,*} Joke Bilcke,^{1,*} Liliana Vázquez Fernández,² Louis Bont,³ Lander Willem,¹ Torbjørn Wisløff,² Mark Jit,⁴ and Philippe Beutels¹; for the REspiratory Syncytial virus Consortium in EUrope (RESCEU) Investigators

¹Centre for Health Economics Research and Modelling Infectious Diseases, University of Antwerp, Antwerp, Belgium, ²Department of Methods Development and Analytics, Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway, ³Department of Pediatrics, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands, and ⁴Department of Infectious Disease Epidemiology, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, United Kingdom

