

RSV

NOVÉ MOŽNOSTI IMUNOPROFYLAXE

R. PRYMULA

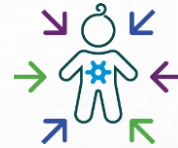
LF UK HRADEC KRÁLOVÉ

XXX. MEZINÁRODNÍ KONFERENCE NEMOCNIČNÍ EPIDEMIOLOGIE A
HYGIENA



CO JE RSV?

RSV je tak rozšířený, že téměř všechny děti onemocní virem před dosažením 2 let věku.



PŘÍZNAKY

Často mírné, jako nachlazení, ale může být těžké (nebo smrtelné) pro kojence.

PŘENOS

Kýchání, kašel, běžné vydechování, dotýkání se kontaminovaného povrchu a poté očí, nosu nebo úst

ČÁSTEČNÁ IMUNITA

- Imunita vyvolaná infekcí není plně ochranná
- Opakované celoživotní infekce

POPULACE VE VYSOKÉM RIZIKU

Každé dítě může vážně onemocnět a být hospitalizováno, ale některé faktory zvyšují rizika:

< 6 měsíců nebo předčasně narozené

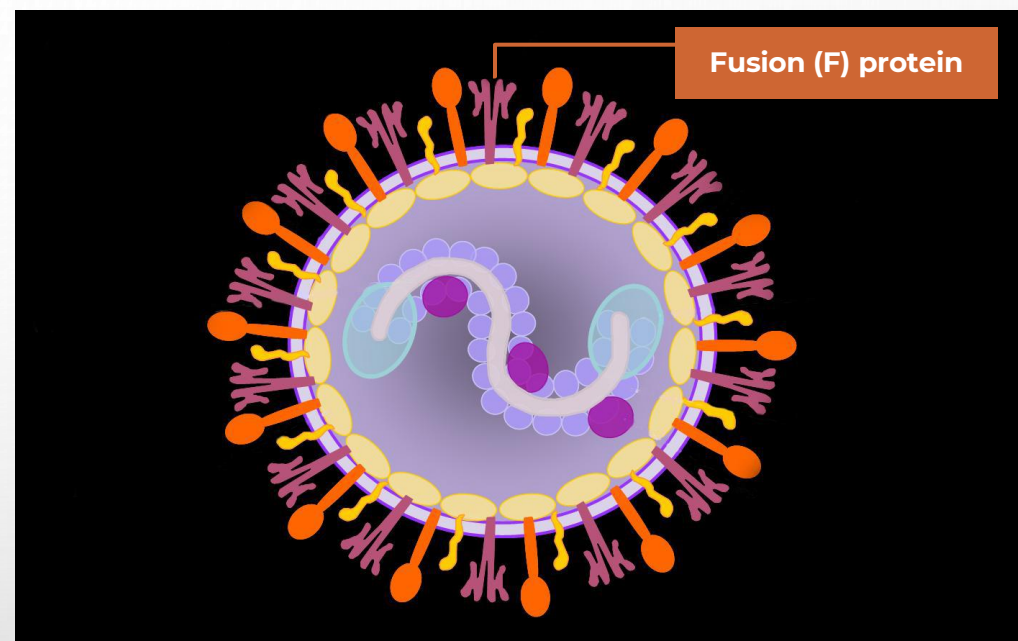
Komorbidity (např. základní onemocnění srdce/plic)

Bydlení v ekonomicky znevýhodněných oblastech



VIRUS RSV

- JEDNOVLÁKNOVÝ RNA VIRUS.
- OBSTRUKCE DÝCHACÍCH CEST MŮŽE NASTAT V DŮSLEDKU ODLOUČENÉHO EPITELU A ZÁNĚTLIVÝCH BUNĚK S HLENEM A FIBRINEM, KTERÉ SE DOSTANOU DO MALÝCH DÝCHACÍCH CEST.
- RSV FÚZNÍ PROTEIN F PROTEIN NA POVRCHU VIRU FÚZUJE S HOSTITELSKÝMI EPITELIÁLNÍMI BUŇKAMI V PLICÍCH, COŽ UMOŽŇUJE INFEKCI
- PODOBNÉ JAKO SPIKE PROTEIN U SARS-COV-2



RSV JE VYSOCE NAKAŽLIVÝ VIRUS, KTERÝ CIRKULUJE S OSTATNÍMI RESPIRAČNÍMI VIRY

Přenos



RSV se přenáší vdechováním nebo kontaktem s respiračními sekrety infikovaných osob.

RSV se může šířit v prostředí domácnosti.



Infikovaná osoba

RSV se šíří snadno

Základní reprodukční číslo (R_0)

$$R_0 \sim 3$$

R_0 odhad = 2.82 (v době vrcholu)

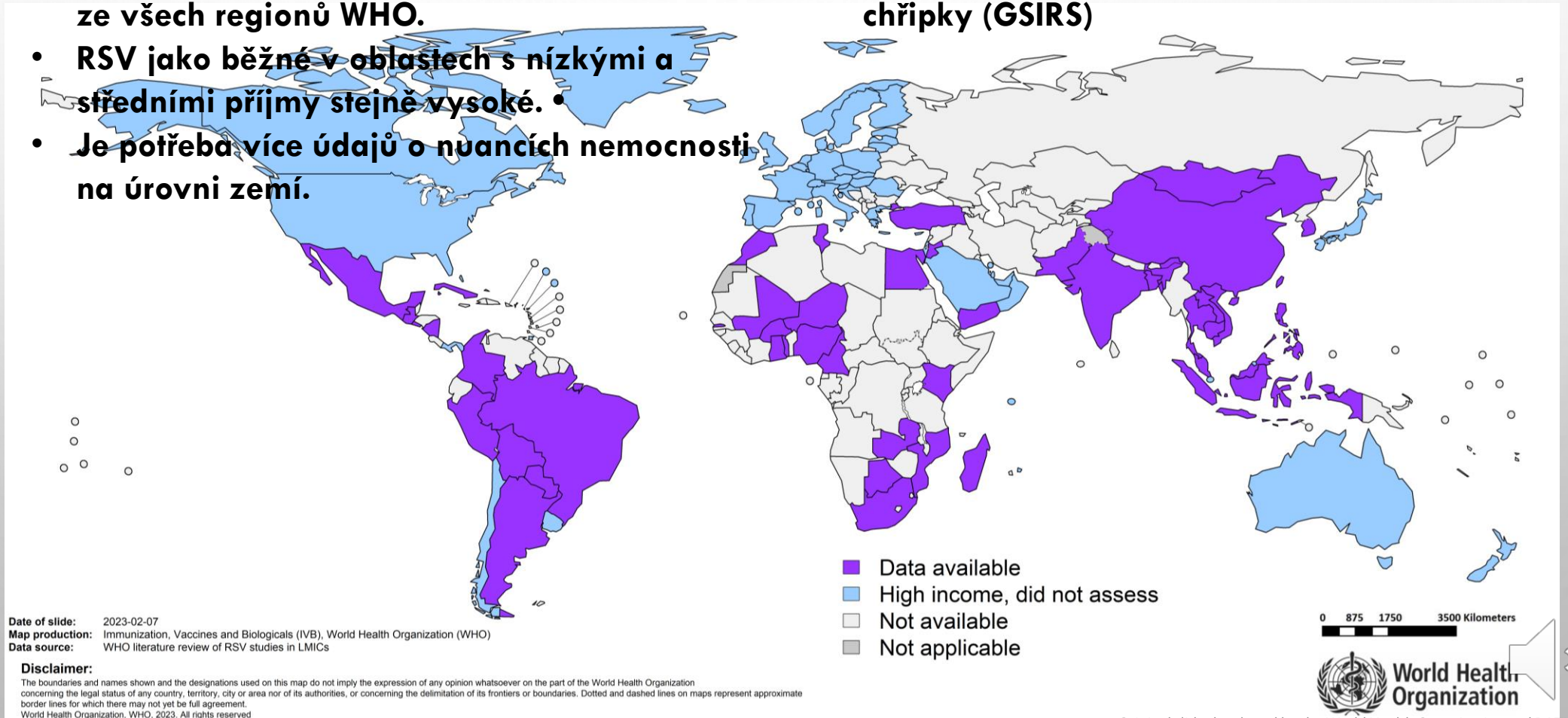
R_0 odhad = 3.02 (v posledním týdnu)

Infikovaní lidé jsou obvykle nakažliví po dobu 3–8 dnů, nicméně starší dospělí mohou šířit virus déle.



TESTOVÁNÍ A SURVEILLANCE – AKTUÁLNÍ STAV

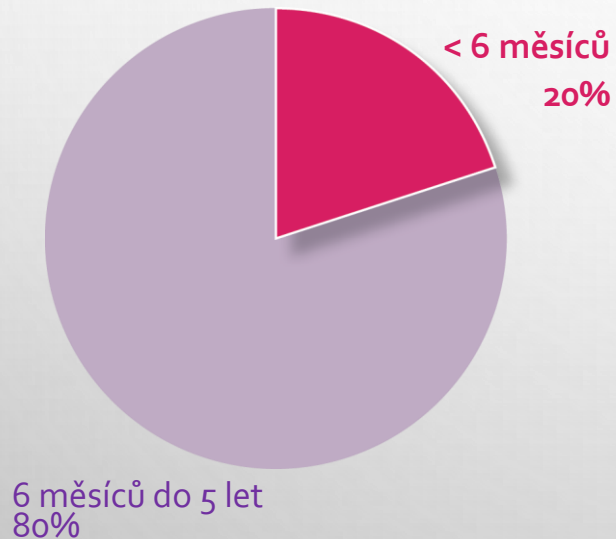
- PCR a antigenní testy mohou diagnostikovat infekci RSV.
- Většina údajů o RSV pochází z oblastí s vysokými příjmy, ačkoli jsou k dispozici údaje ze všech regionů WHO.
- RSV jako běžné v oblastech s nízkými a středními příjmy stejně vysoké.
- Je potřeba více údajů o nuancích nemoci na úrovni zemí.
- Mnoho míst netestuje RSV v klinické péči.
- Je zapotřebí více RSV testování a dohledu, včetně oblastí s nízkými a středními příjmy.
- WHO využívá globálního systému sledování chřipky (GSIRS)



ROČNÍ CELOSVĚTOVÁ ZÁTĚŽ RSV U DĚTÍ (< 5 LET VĚKU)

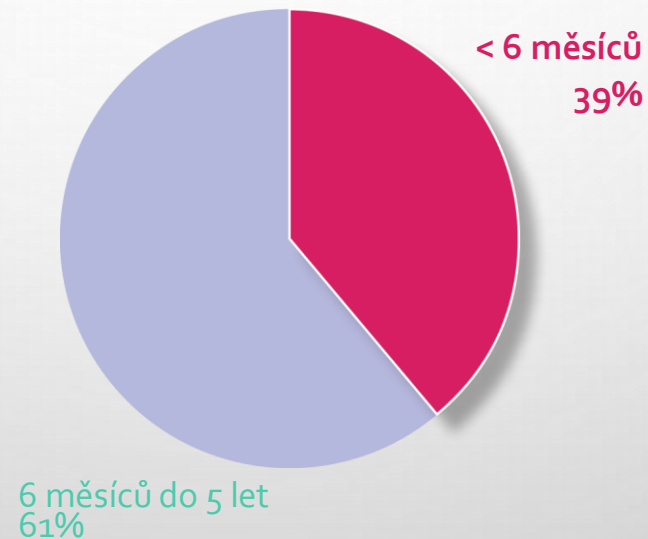
HLAVNÍ PŘÍČINA TĚŽKÉ
RESPIRAČNÍ INFEKCE

33,000,000
epizod



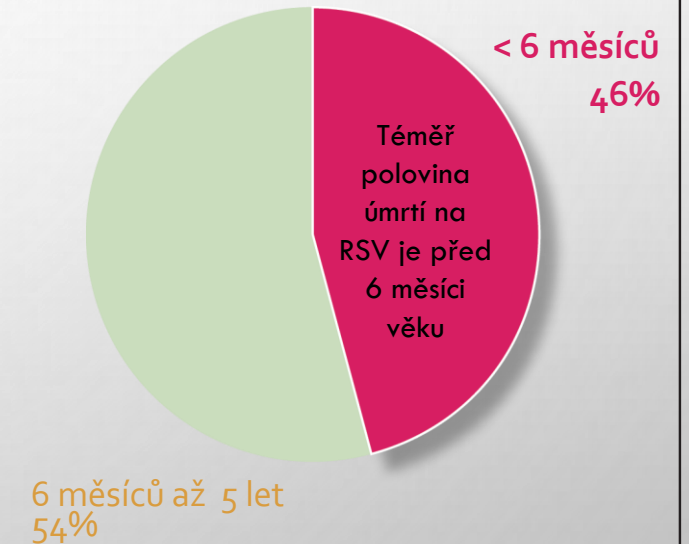
HLAVNÍ PŘÍČINA PEDIATRICKÉ
HOSPITALIZACE

3.6 million
hospitalizací



DŮLEŽITÁ PŘÍČINA DĚTSKÉ
ÚMRTNOSTI

101,000
úmrtí



CELKOVÁ DĚTSKÁ MORTALITA NA RSV

3.6%
< 6 MĚSÍCŮ

2.3%
< 5 LET

POČET HOSPITALIZACÍ NA RSV V ČR 2017-2021

Tabulka 1a

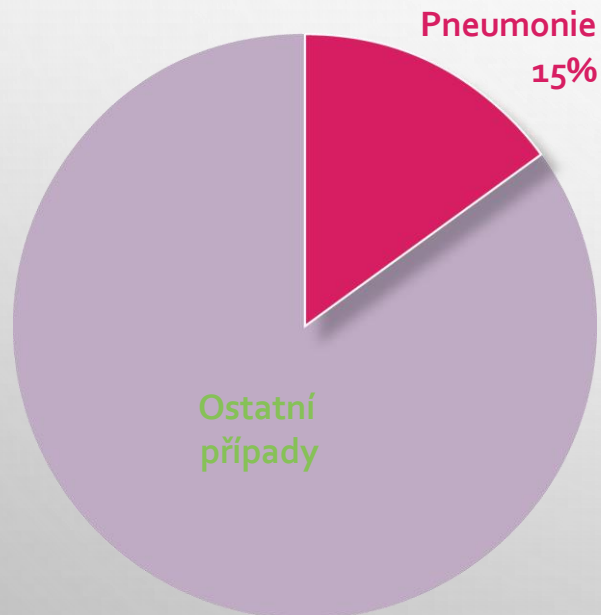
Roky	2017	2018	2019	2020	2021
Věková kohorta	Počet hospitalizací				
00-04	600	311	878	213	1804
05-14	5	2	22	7	76
15-24	0	1	3	0	2
25-34	1	0	1	0	2
35-44	0	0	4	1	3
45-54	1	1	14	0	1
55-64	7	5	14	5	9
65+	25	11	108	29	45
Tabulka 1b					
Roky	2017	2018	2019	2020	2021
Věková kohorta	Hospitalizace na 100.000				
00-04	107	54,8	154,4	38,2	323,2
65+	1,3	0,5	5,1	1,3	2,1



PNEUMONIE JE CEĽOSVĚTOVĚ NEJČASTĚJŠÍ PŘÍČINOU DĚTSKÉ ÚMRTNOSTI

Zabíjí více dětí než malárie, spalničky a průjem dohromady.

PNEUMONIE zodpovídá za 15% celkové mortality <5 let (> 700,000 úmrtí za rok)¹

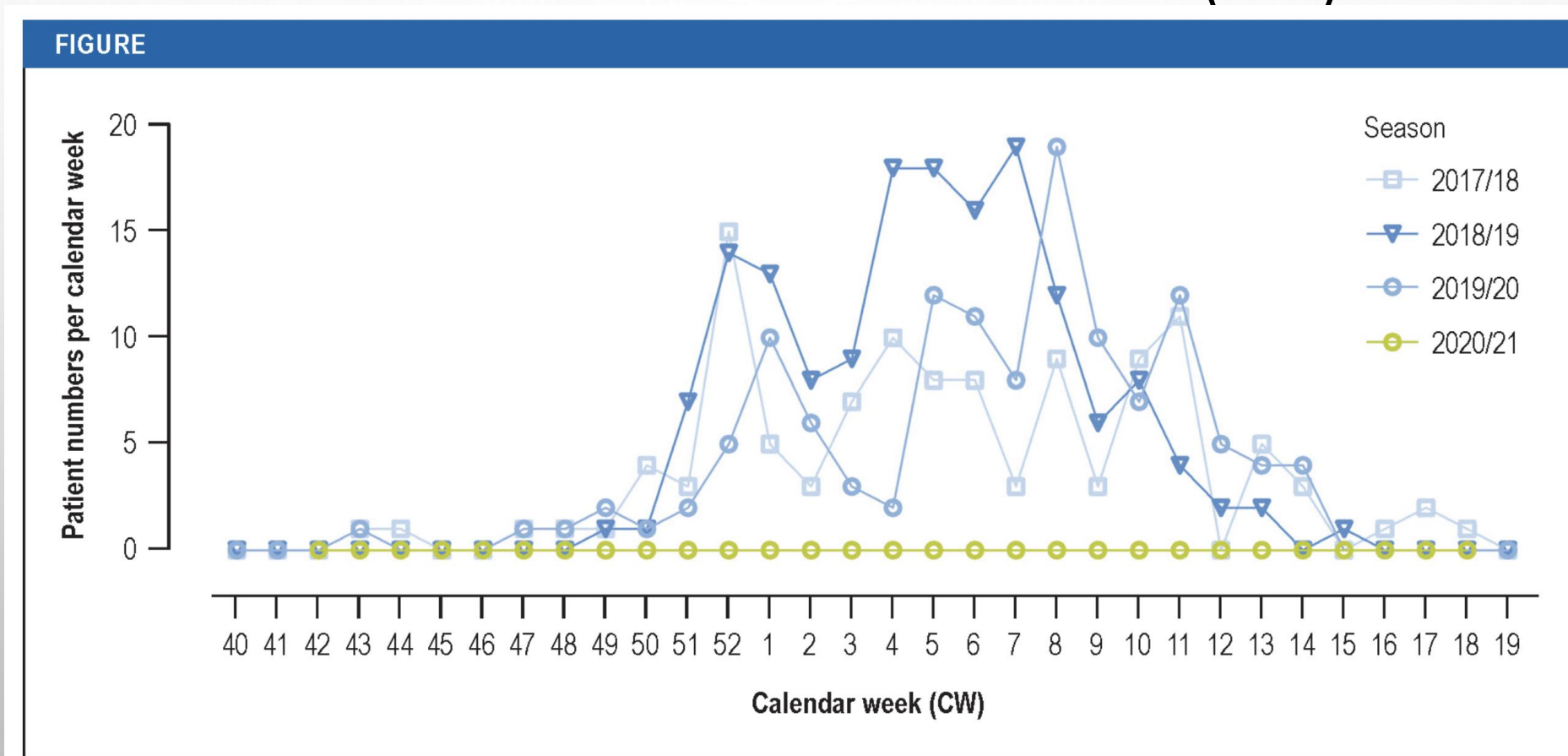


KONTROLA RSV JE KRITICKÁ V BOJI PROTI ZÁPALU PLIC, PROTOŽE :

- JE NEJČASTĚJŠÍ PŘÍČINOU DĚTSKÉ PNEUMONIE A BRONCHIOLITIDY
- JE HLAVNÍ PŘÍČINOU ÚMRTÍ NA ZÁPAL PLIC V PRVNÍCH 6 MĚSÍCÍCH ŽIVOTA
- ZPŮSOBUJE AŽ 40 % ZÁVAŽNÝCH PŘÍPADŮ PNEUMONIE PŘED 1 ROKEM VĚKU
- ZVYŠUJE ZRANITELNOST VŮČI PNEUMONII ZPŮSOBENÉ JINÝMI VIRY A BAKTERIEMI

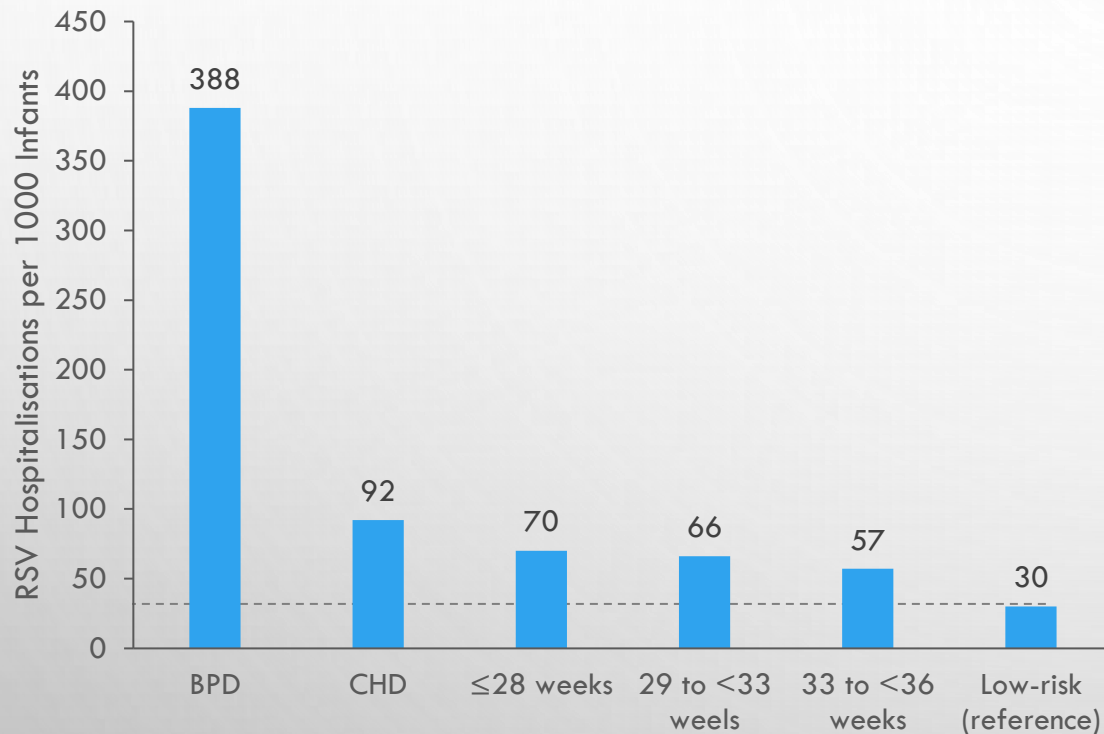


NEOBJEVENÍ SE SEZÓNY RSV 2020/21 BĚHEM PANDEMIE COVID-19 – PROSPEKTIVNÍ, MULTICENTRICKÁ DATA O VÝSKYTU INFEKCE RESPIRAČNÍM SYNCYCIÁLNÍM VIREM (RSV)

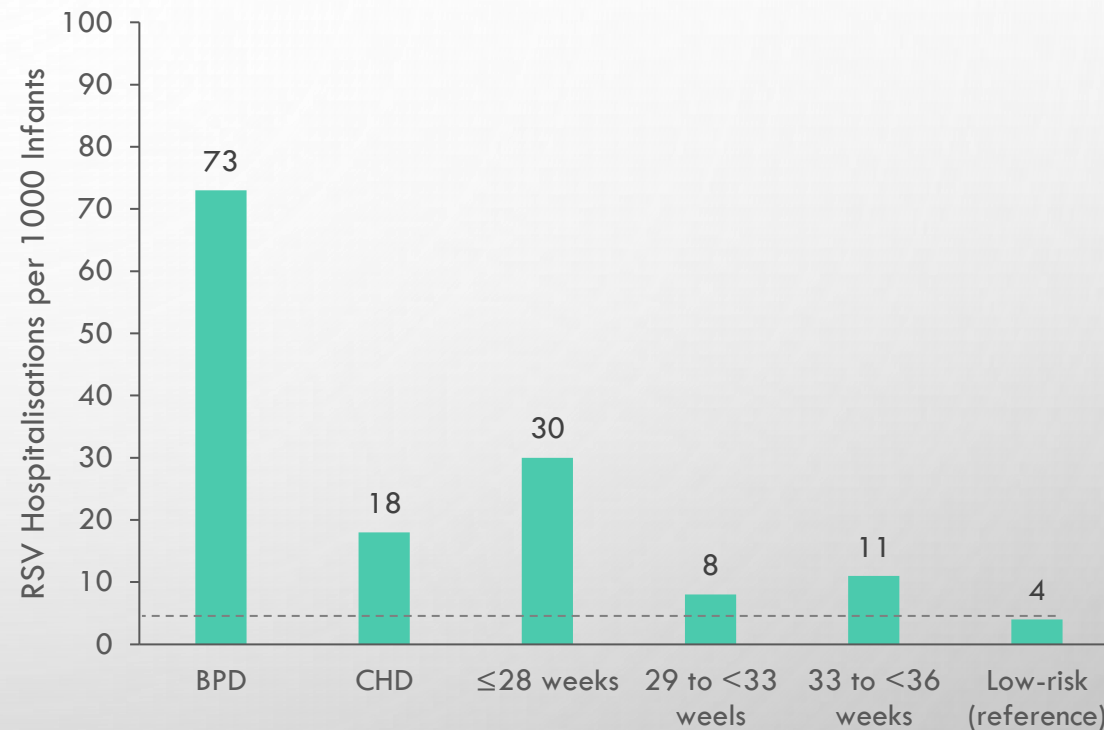


RIZIKO SE ZVYŠUJE BĚHEM PRVNÍHO A DRUHÉHO ROKU ŽIVOTA

První rok života



Druhý rok života



Retrospektivní kohortová studie zjistila, že nedonošenost, Broncho-pulmonální dysplázie a vrozené onemocnění srdce jsou největší rizikové faktory ARI RSV hospitalizace v prvním a druhém roce života

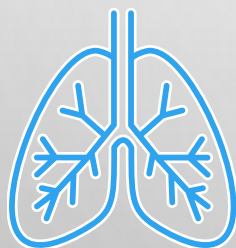


KE ZVÝŠENÉMU RIZIKU NEMOCNOSTI A ÚMRTNOSTI U TĚCHTO POPULACÍ PŘÍSPÍVÁ VÍCE MECHANISMŮ



Snížené mateřsky přenesené protilátky¹

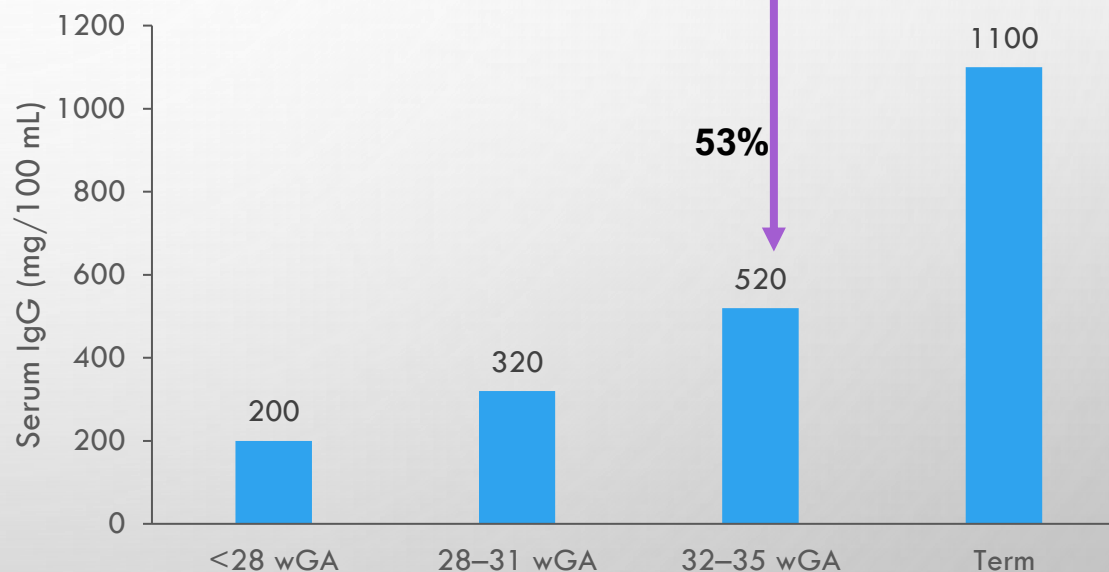
Vzhledem k tomu, že mateřský IgG je přenášen na plod v posledních měsících těhotenství, mají předčasně narozené děti nižší hladiny.



Snížený přenos kyslíku²⁻⁵

Ventilační problémy způsobené infekcí RSV mohou zhoršit stávající zhoršenou difuzní a perfuzní schopnost související s BPD / předčasným porodem a CHD, v tomto pořadí.

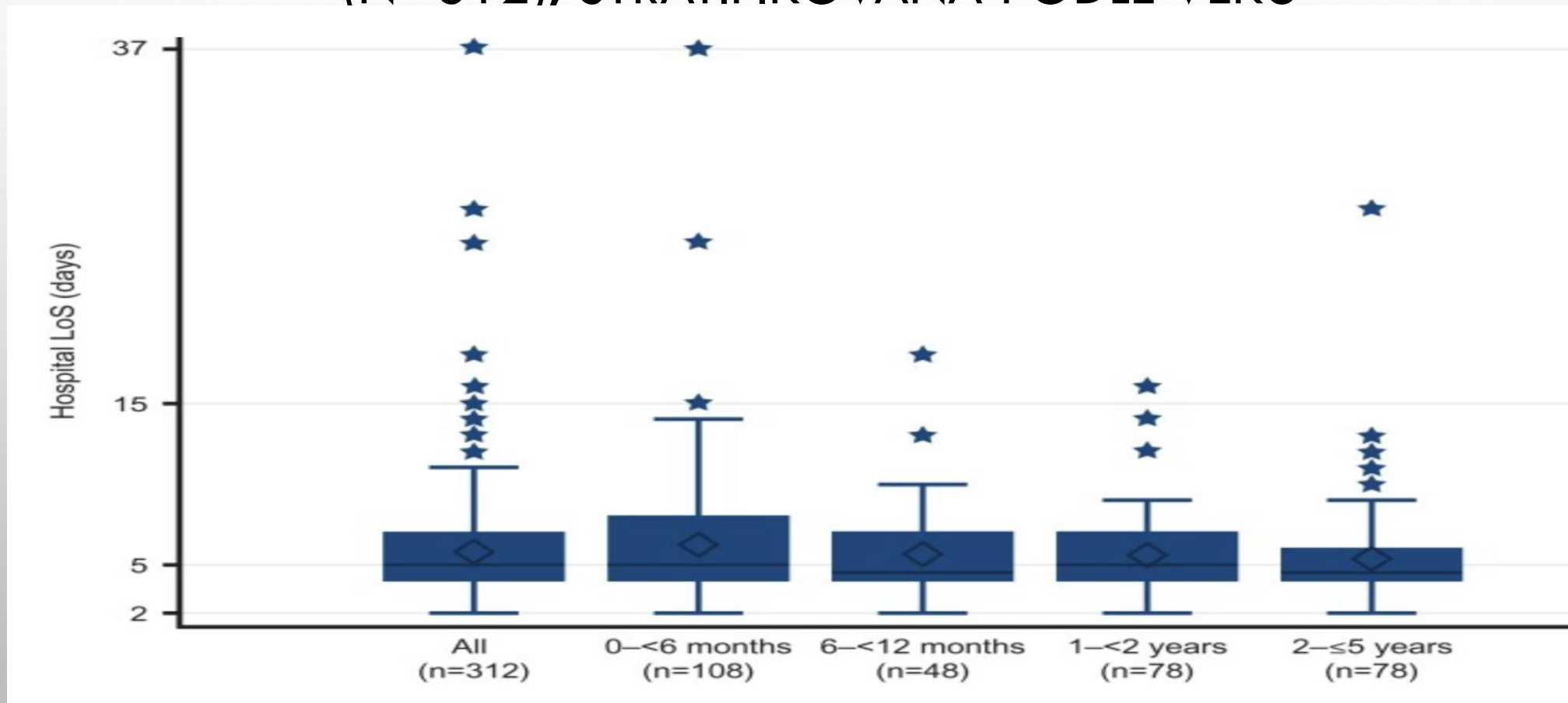
Prematurita narušuje optimální přenos mateřského IgG



Data provided by Professor Manzoni, adapted with author approval from Yeung CY, Hobbs JR. *Lancet*. 1968;1(7553):1167-1170.



CELKOVÁ STŘEDNÍ DÉLKA HOSPITALIZACE U HOSPITALIZOVANÝCH DĚTSKÝCH PACIENTŮ S INFEKČÍ RESPIRAČNÍM SYNCYCIÁLNÍM VIREM (N=312), STRATIFIKOVANÁ PODLE VĚKU

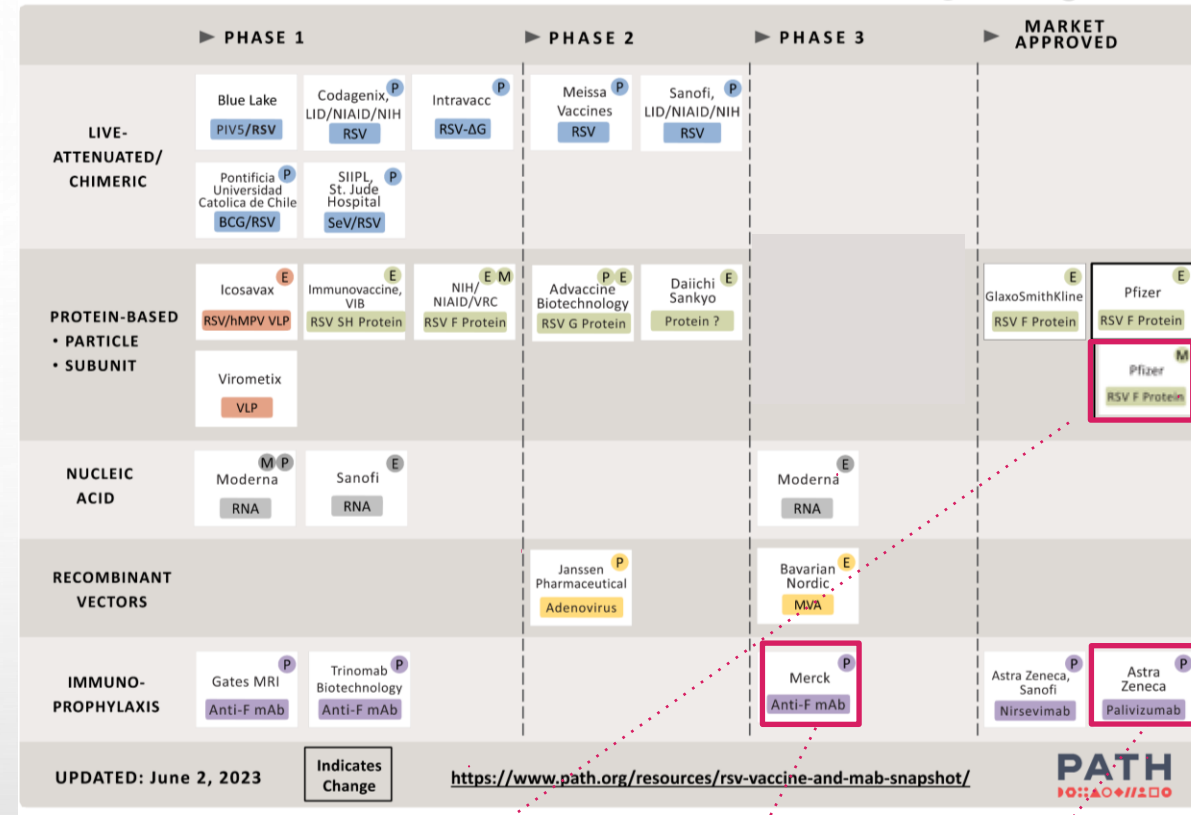


NOVÁ NADĚJE NA PREVENCI RSV– RENESANCE VÝVOJE PRODUKTU

- 1956 — RSV objeven
- 1960s — Vývoj první vakcíny proti RSV
Formalínem inaktivovaná, dětská kandidátní vakcína proti RSV, prokazatelně způsobuje zvýšené respirační onemocnění u kojenců dosud neléčených RSV během první přirozené infekce
- 1998 — Registrována krátce působící mAb
Palivizumab
- 2010s — Průlom v chápání RSV, renesance vývoje
- 2013 — Klíčová technologie—RSV pre-fusion (F) protein
 - Pre-fúzní F protein jako bezpečný a slibný imunitní cíl
 - Neutralizační protilátky se zaměřují na pre-F protein a zabraňují viru fúzovat a infikovat hostitelské buňky
 - Odstraňuje riziko zhoršení onemocnění
- 2022 — Dlouhodobě působící protilátka
Nirsevimab (pre-F)
- 2023 — Registrována vakcína pro starší dospělé a matky
Recombinant pre-F vaccines approved in US and Europe

RSV Vaccine and mAb Snapshot

TARGET INDICATION: P = PEDIATRIC M = MATERNAL E = ELDERLY



www.path.org/resources/rsv-vaccine-and-mab-snapshot/

OA

GSK

RSV F Protein

Dospělí 60+ licencována v EU a US

OA M

Pfizer

RSV F Protein

Vakcína Dospělí 60+ + matky licencována v EU a US

P

Merck

Anti-F mAb

Dlouhodobě působící mAb ve fázi 2b/3

P

Astra Zeneca, Sanofi

Nirsevimab

Dlouhodobě působící mAb licencována v EU a US

Vývoj protilátkových preparátů proti RSV

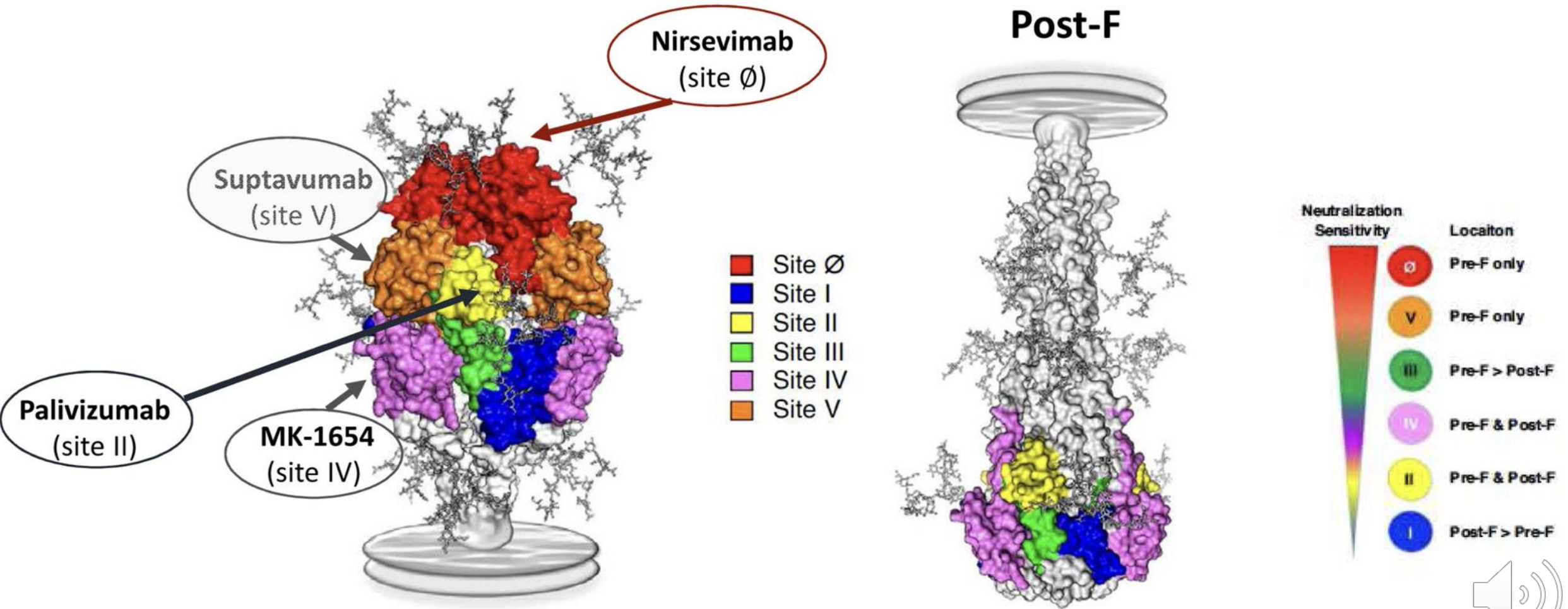
Mejias et al. 2021

	Viral targets	Antibody characteristics	In vitro/in vivo potency	Development Phase	Target Populations	Comments
RespiGam (RSV-IGIV)	Polyclonal	High titers of IgG with RSV neutralizing activity	-Six-fold higher neutralizing activity compared with regular IVIG ¹ -10-fold more potent than regular IVIG at reducing RSV titers in cotton rats	Discontinued (1997)	High risk infants	-41% reduction in RSV-hospitalizations in premature in CLD ^Z -Monthly dosing during RSV season (~5 doses) -Fluid overload, long lasting IV infusions - Interference with live vaccines
Palivizumab³ (MED1-493) Medimmune	Antigenic site II (PreF&PostF)	Humanized mAb Half-life ~28 days	-50-100-fold more potent than RSV-IVIG ³ - >99% RSV neutralization in cotton rats	Phase-IV Marketed (1998)	High risk infants (premature <29 wkGA, CLD <32 wk;CHD<12 months) ⁴	-55% reduction in RSV-hospitalizations ⁵ -Monthly dosing during RSV season (~5 doses)
Nirsevimab (MEDI-8897) Medimmune/ Sanofi Pasteur	Antigenic site 0 (PreF)	Human mAb, (YTE technology) Half-life 63-73 days ⁶	->50-fold more potent than palivizumab in vitro ⁷ ->9-fold than palivizumab at reducing viral loads in cotton rats	Phase-IIb/III (ongoing)	Premature and full-term infants	-70% reduction in MALRI -78% reduction in RSV-hospitalizations ⁸ -1 dose required
MK-1654 Merk	Antigenic site IV (PreF&PostF)	Human mAb, (YTE technology) Half-life 70-85 days ⁹	->50 more potent than palivizumab in vitro ⁹ - Upper airway protection vs palivizumab in cotton rats	Phase-I/IIa (ongoing)	Premature and full-term infants	- Undergoing clinical evaluation -1 dose required
Suptavumab (REGN-2222) Regeneron	Antigenic site V (PreF)	Human mAb, extended half-life Half-life 32-35 days	-40-fold more potent than palivizumab	Discontinued (2017)	Premature infants	-Drug discontinued due to RSV mutants (RSV B) resistant to the mAb after Phase-III studies -1 dose required

VÝVOJ PROTILÁTKOVÝCH PREPARÁTŮ PROTI RSV

Pre-F

Post-F



Palivizumab (Synagis®) je schválená profylaxe používaná k prevenci závažných onemocnění dolních cest dýchacích způsobených RSV, které by vyžadovaly hospitalizaci



Děti narozené ve 35. týdnu těhotenství nebo méně a mladší než 6 měsíců na začátku sezóny RSV



Děti mladší 2 let a vyžadující léčbu bronchopulmonální dysplazie během posledních 6 měsíců



Děti do 2 let s hemodynamicky významnou vrozenou srdeční vadou

Palivizumab byla první humanizovaná vícedávková monoklonální protilátka, která ukázala účinnost proti infekčním chorobám^{1,2}

RSV: RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS.

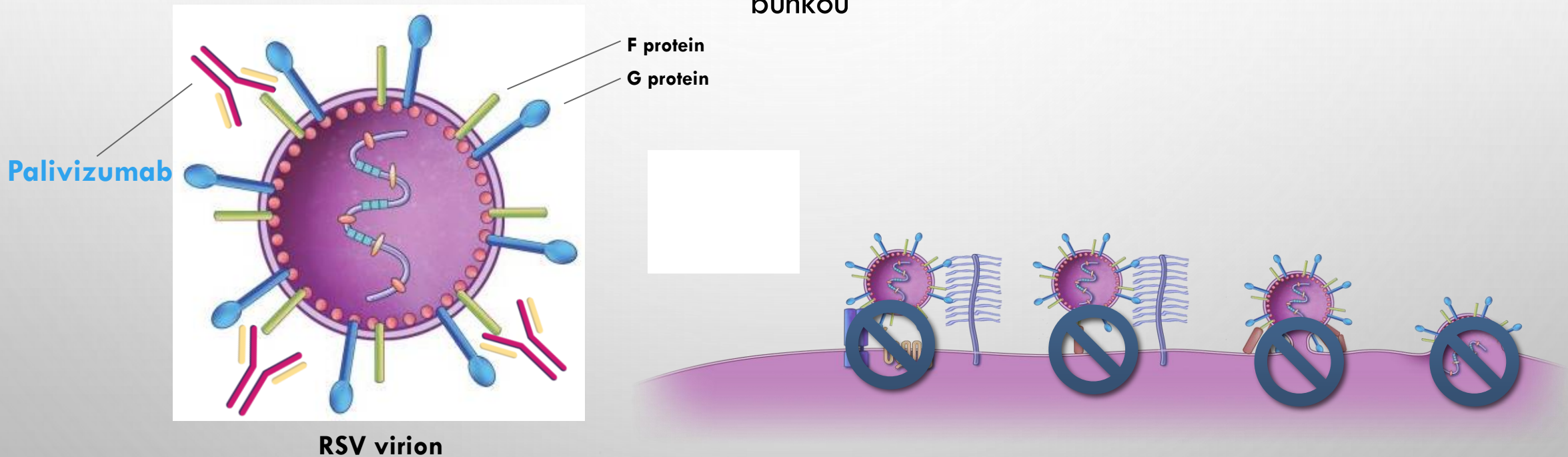
1. SYNAGIS® (PALIVIZUMAB). EU SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS. UPDATED JULY 14, 2022. 2. RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS INFECTION: DEVELOPING ANTIVIRAL DRUGS FOR PROPHYLAXIS AND TREATMENT – GUIDANCE FOR INDUSTRY. OCTOBER 2017.



PALIVIZUMAB SE VÁŽE NA F PROTEIN A BLOKUJE VIROVOU FÚZI

PALIVIZUMAB SE VÁŽE NA F PROTEIN NA POVRCHU RSV A BLOKUJE KRITICKÝ KROK V PROCESU MEMBRÁNOVÉ FÚZE K INHIBICI REPLIKACE RSV^{1,2}

Palivizumab zastavuje fúzi RSV s hostitelskou buňkou



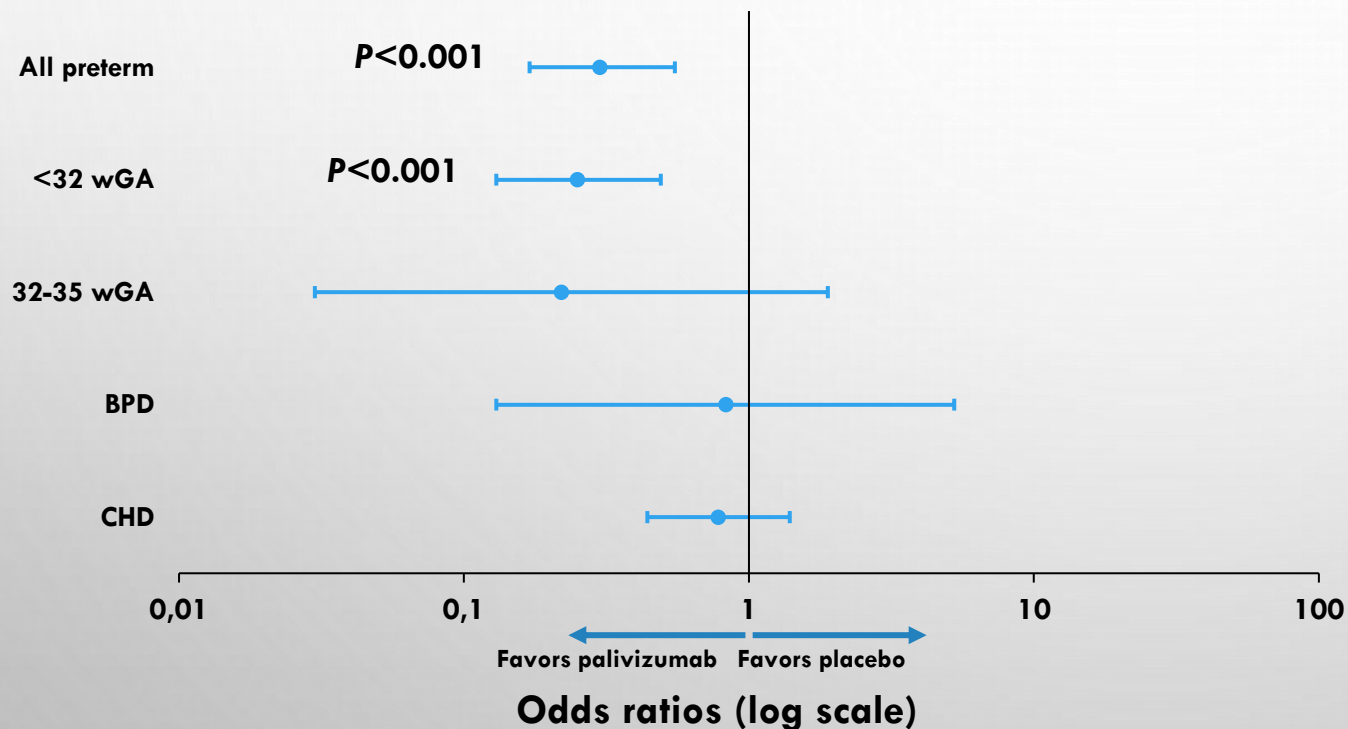
ADAPTED FROM GRIFFITHS C, ET AL. *CLIN MICROBIOL REV.* 2017;30(1):277-319.

RSV: RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS.

1. SYNAGIS® (PALIVIZUMAB). EU SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS. UPDATED JULY 14, 2022. 2. GRIFFITHS C, ET AL. *CLIN MICROBIOL REV.* 2017;30(1):277-319.

SNÍŽENÍ ÚMRTNOSTI U KOJENCŮ LÉČENÝCH PALIVIZUMABEM

Systematický přehled literatury odhalil, že profylaxe palivizumabu snížila u předčasně narozených dětí mortalitu ze všech příčin ve srovnání s předčasně narozenými dětmi bez profylaxe (poměr pravděpodobnosti, 0,30; 95% CI, 0,17 až 0,55; $P < 0,001$)



Výsledky mortality ze všech příčin významně upřednostňovaly profylaxi palivizumabem ($P < 0,01$) pro kombinovanou kohortu, která zahrnovala všechny předčasně narozené děti, a pro specifickou podskupinu předčasně narozených dětí ≤ 32 wGA. Výsledky směřovaly k významnosti ve prospěch profylaxe palivizumabem pro všechny ostatní podskupiny (32 až 35 wGA, smíšené předčasně narozené, BPD a CHD).



NOVÉ PRODUKTY PRO PREVENCI V RANÉM VĚKU



Monoklonální protilátky



Těhotenská vakcína

Důvod

Přímá imunizace novorozenců brzy po narození poskytuje protilátky pro kritickou ochranu v raném věku.

Očkování v těhotenství může přímo posílit imunitu těhotné očkované osoby a zvýšit přirozený přenos protilátek k dítěti přes placentu pro ochranu v raném věku.

Jak působí

mAb jsou vyráběné protilátky proti RSV pre-F proteinu, které neutralizují virus.

Pre-F protein ve vakcíně indukuje protilátky, které neutralizují virus.

Časování

Při narození s jinou porodní dávkou očkování (např. hepatitida B; BCG, OPV) nebo při první návštěvě rozšířeného programu imunizace.

Očkování v pozdním 2. nebo 3. trimestru těhotenství k optimalizaci přenosu protilátek na kojence. (V současné době schválená gestační okna, 24-32 až 36 týdnů.)

PRODUKTOVĚ CHARAKTERISTIKY

- Podává se v jedné dávce
- Ochrana alespoň 5-6 měsíců po podání (déle trvající než palivizumab)

- Podává se v jedné dávce
- Minimálně 5-6 měsíců ochrany po narození

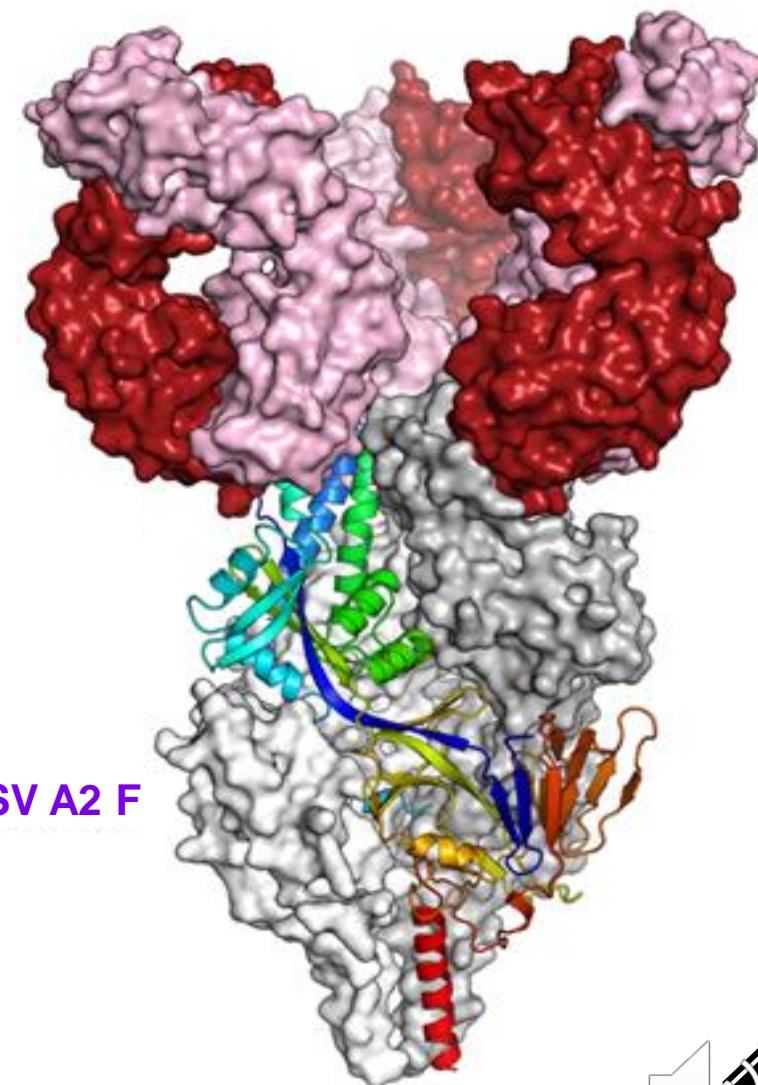


NIRSEVIMAB

- REKOMBINANTNÍ LIDSKÁ IGG1 KAPPA MONOKLONÁLNÍ PROTILÁTKA S PRODLOUŽENÝM POLOČASEM (DLOUHO PŮSOBÍCÍ)
- JEDNOU ZA SEZÓNU PEVNÉ DÁVKOVÁNÍ IM
- VÁŽE PODJEDNOTKY F1 A F2 FÚZNÍHO PROTEINU RSV A UZAMKNE JEJ V PREFUZNÍ KONFORMACI, ABY BLOKOVAL VSTUP VIRU.
- NIRSEVIMAB PROKÁZAL VĚTŠÍ ÚČINNOST PŘI INHIBICI RSV NEŽ PALIVIZUMAB IN VITRO A IN VIVO¹
- PŘÍPRAVEK BEYFORTUS JE INDIKOVÁN K PREVENCI ONEMOCNĚNÍ DOLNÍCH CEST DÝCHACÍCH RESPIRAČNÍM SYNCYTIÁLNÍM VIREM (RSV) U NOVOROZENCŮ A KOJENCŮ BĚHEM JEJICH PRVNÍ SEZÓNY RSV.

IM, intramuscular; MA, medically attended, IgG1: immunoglobulin G1.
1. Zhu Q, et al. *Sci Transl Med.* 2017;9(388):eaaj1928.

Nirsevimab



RSV A2 F



STUDIE FÁZE 3 - MELODY

Popis		Studijní charakteristiky
Studijní populace	Věk:	Děti narozené v gestačním věku alespoň ≥ 35 týdnů
	Počet subjektů	≈ 3000 zdravých předčasně narozených a v termínu Primární kohorta: 1490 ¹
Komparátor	Placebo: solný roztok 0.9% ²	
Design studie	Randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie fáze 3 k vyhodnocení bezpečnosti a účinnosti nirsevimabu u zdravých předčasně narozených a nedonošených zdravých kojenců (primární kohorta): nirsevimab (994) Placebo (496)	
Imunizační schema	Jedna intramuskulární dávka: Nirsevimab (pokud je <5 kg, 50 mg; pokud ≥5 kg, 100 mg) Placebo	
Trvání	2019/2020 RSV sezóna (obě hemisféry)	

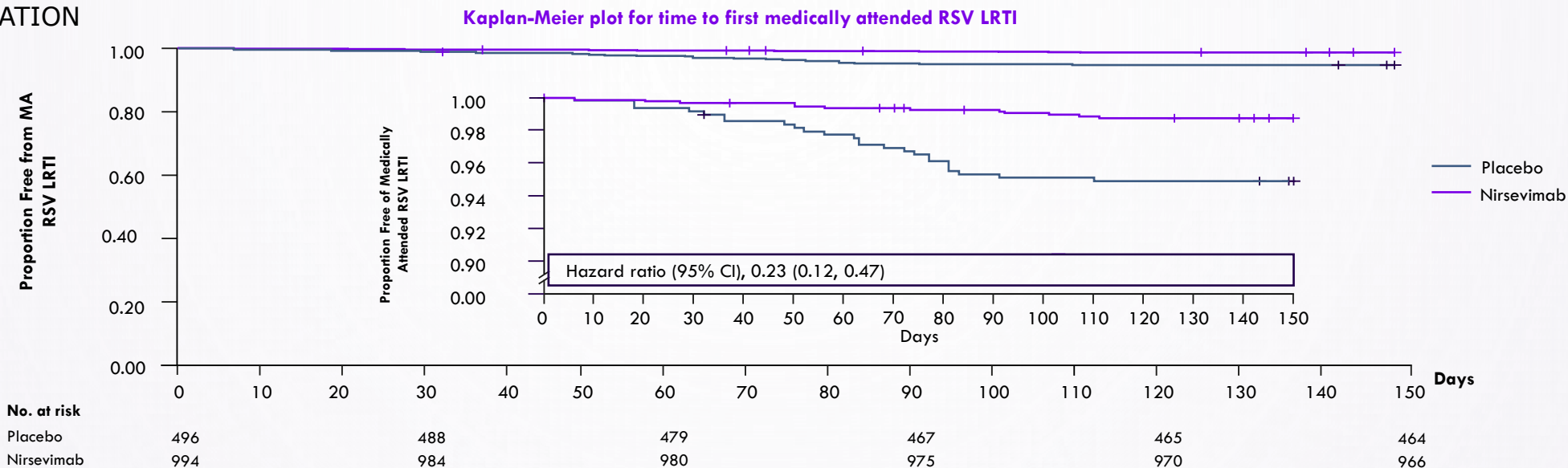
Fáze 3,
US NCT: [NCT03979313](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03979313)²

1. Hammitt LL, et al. *N Engl J Med.* 2022;386:837-46. 2. MedImmune LLC. 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). Updated December 7, 2021. Accessed March, 2022. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03979313?term=MEDI8897&phase=2&draw=2&rank=1/>.



EFEKTIVITA PRO PRIMÁRNÍ A SEKUNDÁRNÍ KONCOVÉ BODY

• ITT POPULATION



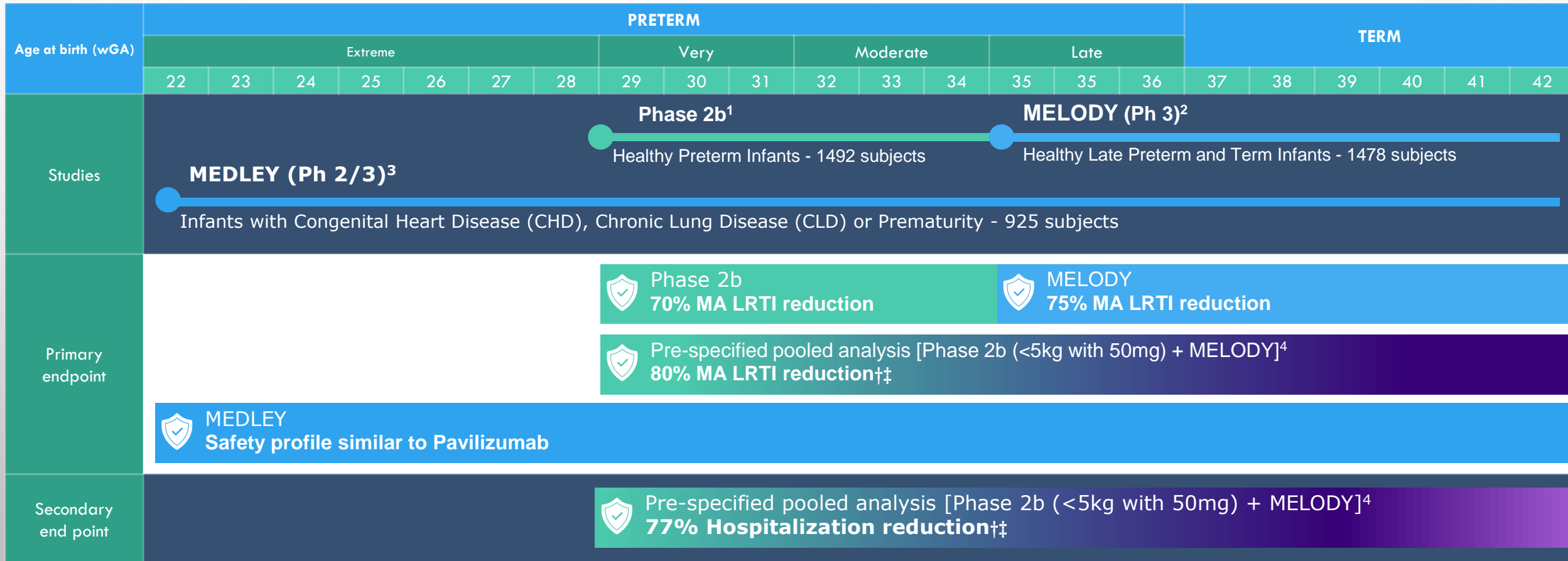
		Nirsevimab (N=994)	Placebo (N=496)	Efficacy RRR (95% CI)	P-Value
Primary endpoint	Medically attended RSV LRTI ¹			74.5 (49.6, 87.1)	<0.0001
	Observed events, n (%)	12 (1.2)	25 (5.0)		
	Participants requiring imputation of data ^a , n (%)	15 (1.5)	6 (1.2)		
Secondary endpoint	Hospitalization for RSV LRTI ¹			62.1 (-8.6, 86.8)	0.0708
	Observed events, n (%)	6 (0.6)	8 (1.6)		
	Participants requiring imputation of data ^a , n (%)	15 (1.5)	6 (1.2)		

^aParticipants who had no events and were not followed through 150 days post-dose. Analyses were conducted using Poisson regression with robust variance. CI, confidence interval.

1. Hammitt LL, et al. *N Engl J Med.* 2022;386:837-46.



NIRSEVIMAB JE PRVNÍ POTENCIÁLNÍ IMUNIZACE PRO VŠECHNY KOJENCE, KTERÁ PROKAZUJE TRVALOU OCHRANU PO CELOU SEZÓNU RSV JEDNOU DÁVKOU



MA LRTI, medically attended lower respiratory tract infection †Estimated based on Poisson regression with robust variance (including study as a covariate); not corrected for multiplicity. ‡Included imputation of missing data.

1. Griffin MP et al. *N Engl J Med* 2020;383:415-25 2. Hammitt LL et al. *N Engl J Med* 2022;386:837-46. 3. Domachowski JB, et al. *N Engl J Med* 2022; 386:892-894 4. Eric AF Simões, et al (9-12th of May 2022) [Conference Presentation]

ESPID 2022 Meeting, Athens, Greece & Online. <https://espidmeeting.org/>.



DOPORUČENÍ

- 1 DÁVKA NIRSEVIMABU PRO VŠECHNY DĚTI VE VĚKU < 8 MĚSÍCŮ, KTERÉ SE NARODILY BĚHEM PRVNÍ SEZÓNY RSV NEBO VSTOUPILY DO NÍ
 - 50 MG PRO KOJENCE VÁŽÍCÍ <5 KG A 100 MG PRO KOJENCE VÁŽÍCÍ ≥5 KG
- 1 DÁVKA NIRSEVIMABU (200 MG, PODANÁ JAKO DVĚ 100MG INJEKCE PODANÉ SOUČASNĚ DO RŮZNÝCH MÍST VPICHU) PRO KOJENCE A DĚTI VE VĚKU 8–19 MĚSÍCŮ, U KTERÝCH JE ZVÝŠENÉ RIZIKO TĚŽKÉHO ONEMOCNĚNÍ RSV A VSTUPUJÍ DO DRUHÉ SEZÓNY RSV



PŘEKÁŽKY VE VÝVOJI ÚSPĚŠNÝCH VAKCÍN PROTI RSV

- POTŘEBA IMUNIZOVAT VELMI MALÉ DĚTI, KTERÉ MOHOU NA OČKOVÁNÍ REAGOVAT NEDOSTATEČNĚ;
- EXISTENCE DVOU ANTIGENNĚ ODLIŠNÝCH SKUPIN RSV A A B;
- HISTORIE ZESÍLENÍ ONEMOCNĚNÍ PO PODÁNÍ VAKCÍNY INAKTIVOVANÉ FORMALÍNEM.
- JE PRAVDĚPODOBNÉ, ŽE K PREVENCI RSV LRI V RŮZNÝCH OHROŽENÝCH POPULACÍCH BUDE ZAPOTŘEBÍ VÍCE NEŽ JEDEN TYP VAKCÍNY.



AREXVY

MECHANISMUS PŮSOBENÍ ADJUVANS NA ANTIGEN

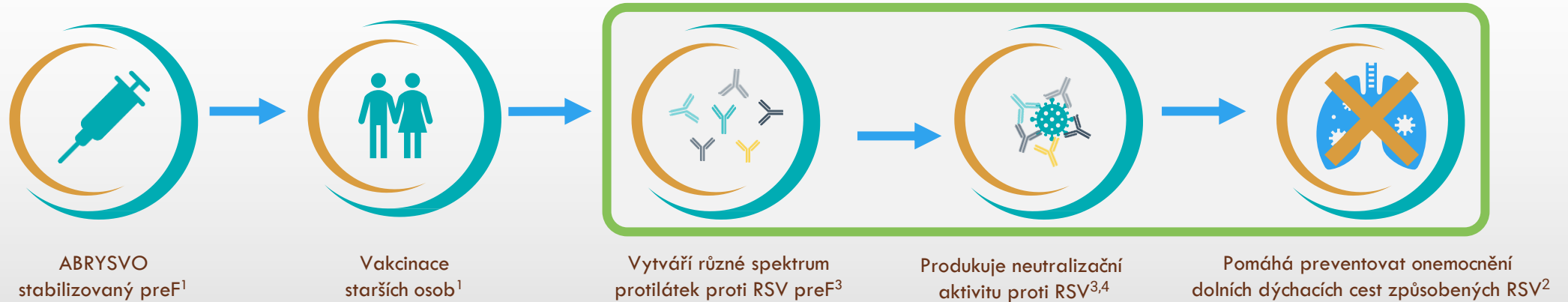
- PRODLOUŽENÍ PŘÍTOMNOSTI ANTIGENU V KRVI
- NAPOMÁHÁ POHLCENÍ ANTIGENU BUŇKAMI PREZENTUJÍCÍM ANTIGEN
- AKTIVUJE MAKROFÁGY A LYMFOCYTY
- PODPORUJE PRODUKCI CYTOKINŮ

AREXVY

- PRVNÍ VAKCÍNA PROTI RSV
- ADJUVOVANÁ VAKCÍNA PRO SENIORY 60+ ÚČINNÁ JAK PROTI RSV A TAK RSV B
A PRO PACIENTY S KOMORBIDITAMI



ABRYSVO: MECHANISMUS PŮSOBENÍ



- Vakcína ABRYSVO společnosti Pfizer obsahuje rekombinantní RSV preF A a RSV preF B, které mohou vyvolat neutralizační aktivitu k blokování fúze virových a hostitelských buněčných membrán a prevenci onemocnění dolních cest dýchacích^{1,2}
- V časných klinických studiích přípravek ABRYSVO vyvolal³:
 - Více než 10násobné titry protilátek s neutralizační aktivitou
 - Polyklonální repertoár B buněk, které rozpoznávají všechna známá antigenní místa na RSV preF
- Vakcína ABRYSVO společnosti Pfizer vyvolal neutralizační reakce proti RSV A i B⁴

preF, prefusion F; RSV, respiratory syncytial virus.

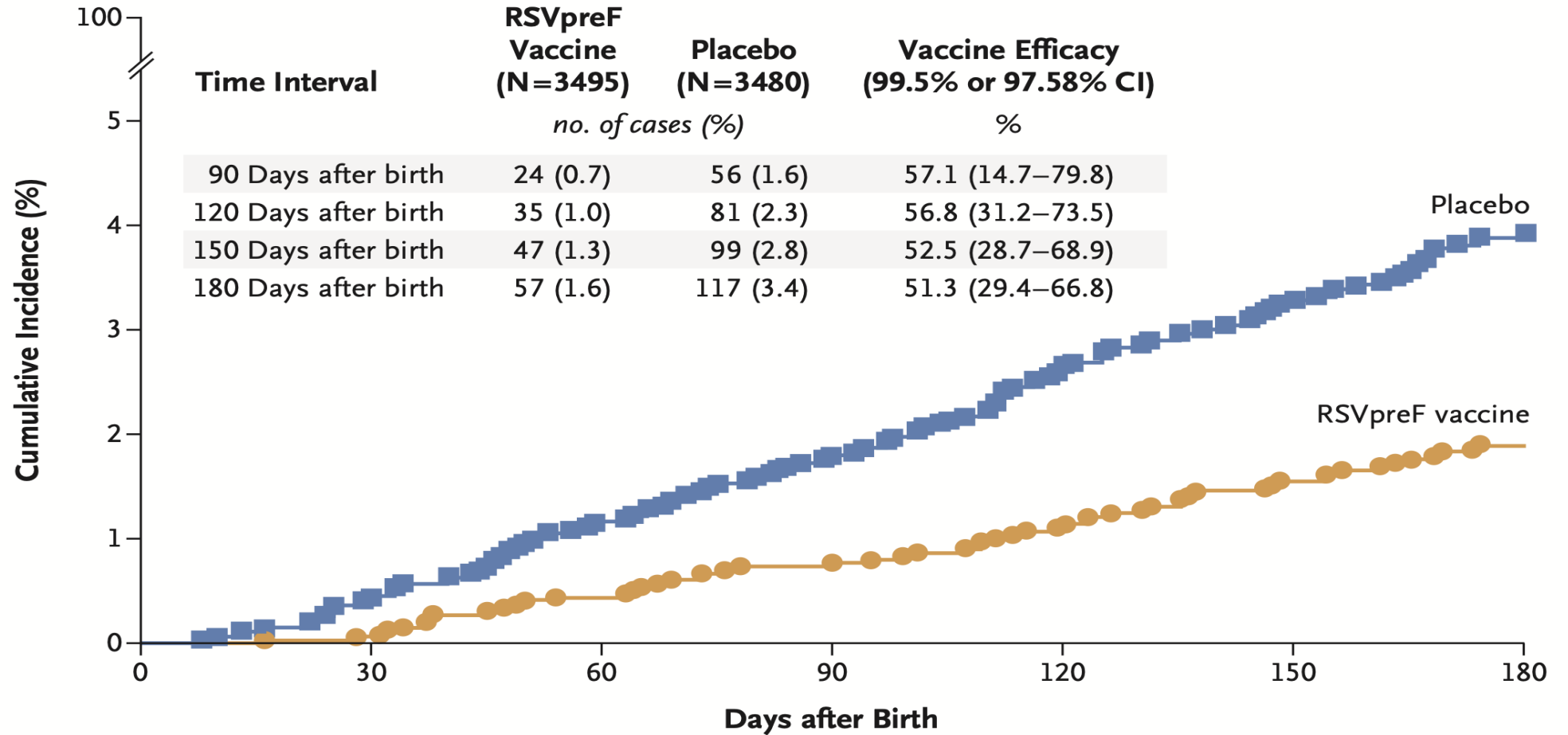


MATISSE: STUDIE ÚČINNOSTI A BEZPEČNOSTI OČKOVÁNÍ PROTI RSV V TĚHOTENSTVÍ - DESIGN

- MEZINÁRODNÍ RANDOMIZOVANÁ, PLACEBEM KONTROLOVANÁ STUDIE
- FÁZE 3
- ÚČINNOST A BEZPEČNOST OČKOVÁNÍ ŽEN S NEKOMPLIKOVANÝM JEDNOČETNÝM TĚHOTENSTVÍM VE **24. AŽ 36. TÝDNU TĚHOTENSTVÍ,**
ABY SE PŘEDEŠLO ONEMOCNĚNÍM SOUVISEJÍCÍM S RSV U KOJENCŮ.
- INTERVENCE: **7 392 ŽEN**
- RANDOMIZACE 1:1 (120 MG RSV-PREF NEBO PLACEBO).
- EFEKT U KOJENCŮ BĚHEM 90, 120, 150 A 180 DNŮ PO NAROZENÍ.



B Medically Attended RSV-Associated Lower Respiratory Tract Illness



No. at Risk

Placebo	3480	3288	2964	2879	2804	2738	2700
RSVpreF vaccine	3495	3348	3035	2968	2898	2845	2792

ZÁVĚR

- RYCHLÝ VÝVOJ V POSLEDNÍCH LETECH
- K DISPOZICI PROTILÁTKOVÉ PREPARÁTY PALIVIZUMAB A NIRSEVIMAB
 - DALŠÍ VE VÝVOJI
- VAKCINACE V TĚHOTENSTVÍ: ABRYSSVO
- VAKCINACE SENIORŮ 60+: AREXVY, ABRYSSVO
- **ZATÍM VE VÝVOJI: VAKCINACE NOVOROZENCŮ??, KOJENCŮ, DĚTÍ DO 5 LET**

