

COMUNICATO STAMPA**Il vaccino in fase di sviluppo Men B Novartis mostra un significativo potenziale nel fornire un'ampia copertura contro le infezioni da meningococco di sierogruppo B**

- *Un importante studio condotto in oltre 1.800 bambini nella prima infanzia dimostra che il vaccino in fase di sviluppo Men B Novartis induce una robusta risposta immunitaria quando somministrato da solo o insieme ad altre vaccinazioni di routine in diversi programmi di vaccinazione infantile¹*
- *La malattia causata da meningococco di sierogruppo B ha un'incidenza maggiormente elevata nei bambini piccoli e nella prima infanzia² e può portare al decesso entro 24-48 ore dell'insorgenza dei primi sintomi³*
- *Il vaccino Men B Novartis in fase di sviluppo può aiutare a proteggere la maggior parte delle persone a rischio di infezione, in quanto i dati raccolti dimostrano che il vaccino induce una robusta risposta immunitaria nei bambini e negli adolescenti^{1, 4, 5, 6, 7}*

Basilea, 10 giugno, 2011 – Nuovi dati da uno studio chiave nel quale sono stati arruolati oltre 1.800 bambini nella prima infanzia dimostrano che il vaccino Men B (vaccino meningococcico multicomponente sierogruppo B) Novartis attualmente in fase di sviluppo induce una robusta risposta immunitaria contro il meningococco di sierogruppo B quando somministrato da solo o se co-somministrato con altre vaccinazioni di routine¹. Questi risultati dimostrano anche che il vaccino meningococcico multicomponente sierogruppo B può essere inserito in vari programmi di vaccinazione del primo anno di vita^{1, 4}, quando la probabilità di contrarre la spesso fatale malattia è maggiormente probabile². Questo studio ha inoltre dimostrato che il vaccino in fase di sviluppo Men B Novartis ha un profilo di tollerabilità accettabile⁴.

I dati da un altro studio chiave condotto in oltre 1.500 bambini nella prima infanzia dimostrano che il vaccino in fase di sviluppo Men B Novartis fornisce una risposta immunitaria protettiva quando utilizzato come richiamo nei bambini che hanno già ricevuto il vaccino, o dopo due dosi in coloro non precedentemente vaccinati con il vaccino in fase di sviluppo Men B Novartis^{5, 6}. Un terzo studio presentato ha dimostrato che il vaccino in fase di sviluppo Men B Novartis induce una forte risposta immunitaria negli adolescenti contro il meningococco di sierogruppo B (MenB)⁷. I dati sono stati presentati all'European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID) all'Aja, Paesi Bassi.

Questi dati sono inclusi in un vasto programma clinico condotto con il vaccino in fase di sviluppo Men B Novartis in oltre 8.000 tra bambini nella prima infanzia, adolescenti e adulti che è servito come base per la domanda di registrazione sottomessa all'Agenzia Europea del Farmaco (EMA) nel Dicembre 2010^{1, 4, 5, 6, 7, 8}.

“La malattia da meningococco di sierogruppo B ha un peso significativo sulle persone di tutto il mondo^{9, 10}, specialmente sui bambini, la parte della popolazione a maggior rischio di contrarre la malattia^{2a}” ha detto Andrin Oswald, responsabile mondiale della Divisione Novartis Vaccines & Diagnostics. “I dati dimostrano che il nostro innovativo vaccino in fase di sviluppo multicomponente Men B promette di fornire una soluzione ad una istanza di salute pubblica che può avere un impatto devastante sulle popolazioni vulnerabili^{1, 2, 4, 5, 6, 7}”.

Il meningococco sierogruppo B è la causa più comune di meningite batterica^{9, 10} per la quale non esiste una vaccinazione di routine efficace², ed è responsabile per il 90% dei casi di malattia meningococcica in Europa¹¹, e per oltre l'80% dei casi di meningite nei bambini in Canada¹². I sopravvissuti possono riportare danni cerebrali permanenti, disfunzioni dell'apprendimento, perdita dell'udito e degli arti¹³.

“I gravi effetti a lungo termine del MenB sono spesso devastanti per le vittime, per i familiari e la comunità in senso più ampio¹³” ha detto Jamie Findlow PhD, Deputy Head dell'Agenzia per la Protezione della Salute, Unità di valutazione dei Vaccini, Manchester, UK. “La progressione

rapida della malattia³ e la sintomatologia simile ad un raffreddore¹⁴ del MenB possono rendere difficile l'identificazione della malattia, specialmente nei bambini¹⁴, facendo della prevenzione mediante la vaccinazione la via più efficace per il controllo di questa malattia⁹.

Il vaccino in fase di sviluppo Men B Novartis ha il potenziale di fornire protezione contro un'ampia gamma di ceppi del MenB¹⁵. Se otterrà la licenza, potrebbe soddisfare una necessità di salute pubblica in molteplici regioni non ancora soddisfatta con i vaccini attualmente disponibili². Dati recenti hanno dimostrato che il vaccino in fase di sviluppo Men B Novartis potrebbe fornire una protezione contro circa l'80% degli oltre 1.000 ceppi del MenB responsabili della malattia isolati in Europa nel 2007-2008¹⁶.

Disegno e Risultati dello Studio nei Bambini nella Prima Infanzia

Studio P12 Novartis, Abstract 1205 e 1187 ESPID

- Questo studio di immunogenicità, in aperto, di Fase IIb ha randomizzato oltre 1.800 bambini per ricevere il vaccino in fase di sviluppo Men B Novartis a 2, 4, 6 mesi o a 2, 3, 4 mesi con e senza le vaccinazioni di routine (vaccino epta-valente anti-pneumococco glicoconiugato e un vaccino combinato con tossoidi della difterite, tossoidi del tetano, polio inattivato, pertosse acellulare, epatite B e Haemophilus Influenzae di tipo-b). La risposta immunitaria è stata misurata usando il saggio di battericidia con siero umano (hSBA)¹.
- Lo studio ha soddisfatto gli endpoint primari, ed ha dimostrato che la maggior parte dei bambini vaccinati con il vaccino in fase di sviluppo Men B Novartis, in ambedue i programmi, con o senza le vaccinazioni di routine, ha raggiunto valori hSBA $\geq 1:5$ contro tutti gli antigeni del vaccino per i ceppi MenB testati (H44/76, 5/99, NZ98/254)¹.
- Oltre il 99% dei partecipanti inoculati con il vaccino in fase di sviluppo Men B Novartis a 2, 4, 6 mesi (in concomitanza o senza le vaccinazioni di routine) o a 2, 3 e 4 mesi (con le vaccinazioni di routine) hanno sviluppato titoli hSBA $\geq 1:5$ contro i ceppi 44/76 e 5/99. Per NZ98/254 il correlato di protezione è stato raggiunto oppure superato nel 79% (2, 4, 6 mesi con le vaccinazioni di routine), 87% (2, 4, 6 mesi senza le vaccinazioni di routine) e 81% (2, 3, 4 mesi con le vaccinazioni di routine)¹.
- I dati dimostrano inoltre che le risposte agli antigeni delle vaccinazioni di routine, quando somministrate con il vaccino in fase di sviluppo Men B Novartis, erano generalmente simili, con l'eccezione di una risposta immunitaria leggermente più bassa per lo pneumococco sierogruppo 6B, non particolarmente significativa dal punto di vista clinico¹.
- I dati dimostrano anche che il vaccino in fase di sviluppo Men B Novartis, quando somministrato da solo, ha un profilo di reattogenicità comparabile a quello delle vaccinazioni di routine. Episodi febbrili, evento comune in conseguenza dell'immunizzazione infantile di routine, sono stati osservati più frequentemente nei bambini che avevano ricevuto il vaccino in fase di sviluppo Men B Novartis insieme alle altre vaccinazioni di routine rispetto ai bambini che avevano ricevuto le sole vaccinazioni di routine⁴. La febbre era generalmente bassa, lieve e di breve durata, con oltre il 95% dei casi che si risolvevano entro 24-48 ore⁴.

Risultati e Disegno dello Studio nei Bambini

Studio P13E1 Novartis, Abstracts 877 e 900 ESPID

Richiamo

- Questo studio di fase III, in aperto, di immunogenicità e tollerabilità comprendeva oltre 1.500 bambini ai quali era stata somministrata una serie primaria di tre dosi del vaccino Men B a 2, 4, 6 mesi. I bambini sono stati randomizzati per ricevere una quarta dose (richiamo) del vaccino in fase di sviluppo Men B Novartis in concomitanza con un vaccino contro morbillo, parotite, rosolia, e varicella (MMR-V), oppure il vaccino Men B a 12 mesi seguito da un vaccino MMR-V a 13 mesi. L'immunogenicità è stata misurata usando l'analisi hSBA ed è stata valutata un mese dopo la dose di richiamo⁵.
- Questo studio ha soddisfatto tutti gli endpoint primari. I dati hanno dimostrato che il vaccino in fase di sviluppo Men B Novartis è altamente immunogenico in questo gruppo di età contro tutti gli antigeni del vaccino per tutti i ceppi del MenB testati (H44/76, 5/99, NZ98/254), con un aumento di 11-19 volte nei titoli hSBA⁵.
- La percentuale dei bambini con un hSBA $\geq 1:5$ che avevano ricevuto il vaccino in fase di sviluppo Men B Novartis da solo o il vaccino in fase di sviluppo Men B Novartis in concomitanza con il vaccino MMR-V era 100% contro H44/76 e 5/99, e rispettivamente 97% e 94% contro il ceppo NZ98/254⁵.
- I risultati dimostrano che le risposte immunitarie al vaccino in fase di sviluppo Men B Novartis e al vaccino MMR-V non subivano effetti negativi quando entrambi i vaccini venivano somministrati in concomitanza, e gli eventi avversi, come la febbre, non venivano aumentati dall'uso concomitante del vaccino Men B e del vaccino MMR-V⁵.

Catch Up

- Lo studio ha inoltre valutato un programma di due dosi nei bambini piccoli, idoneo per una vaccinazione di catch-up, quando somministrato da solo o in concomitanza con un vaccino MMRV⁶.
- In questo studio in aperto, bambini sani non vaccinati precedentemente con il vaccino in fase di sviluppo Men B Novartis ricevevano un vaccino MMR-V a 12 mesi seguito da due dosi del vaccino Men B a 13 e 15 mesi (da solo), oppure il MMR-V e il vaccino in fase di sviluppo Men B Novartis a 12 mesi e il vaccino Men B a 14 mesi (concomitante). L'immunogenicità contro tre ceppi di riferimento è stata valutata in sottoinsiemi ad un mese di distanza mediante saggio hSBA con complemento umano. Le reazioni post-vaccinazione sollecitate sono state registrate per sette giorni⁶.
- Le risposte immunitarie sono risultate simili in entrambi i gruppi; i valori hSBA GMTs per i gruppi di somministrazione singola o concomitante erano rispettivamente 271 e 248 contro il ceppo H44/76; 599 e 627 contro il ceppo 5/99; 43 e 32 contro il ceppo NZ98/254. I tassi di sieroprotezione (% hSBA \geq 5) contro i ceppi H44/76, 5/99, e NZ98/254 erano 100%, 100% e 96% nel gruppo concomitante, e 100% contro tutti e tre i ceppi nel gruppo singolo⁶.
- Due dosi del vaccino in fase di sviluppo Men B Novartis a distanza di due mesi erano sufficienti per indurre risposte immunitarie protettive contro i tre ceppi di riferimento per gli antigeni componenti il vaccino; non influenzato dalla somministrazione concomitante del vaccino MMR-V; con un impatto minimo sulla reattogenicità. In tal modo la vaccinazione di catch-up negli attuali programmi di vaccinazione infantile⁶ risulta facilitata.

Disegno e Risultati dello Studio negli Adolescenti

Studio P10 Novartis, Abstract 905 ESPID

- In uno studio in cieco per l'osservatore, adolescenti di età compresa tra 11–17 anni sono stati randomizzati per ricevere da una a tre dosi del vaccino in fase di sviluppo Men B Novartis oppure il placebo al tempo zero, a uno, e/o due mesi più tardi. Il risultato primario di immunogenicità consisteva in un titolo \geq 4 nel saggio di battericidia con complemento umano (hSBA) contro i tre ceppi di riferimento selezionati per valutare il contributo dei singoli antigeni del vaccino. La tollerabilità è stata valutata mediante le reazioni locali e sistemiche sollecitate entro sette giorni da ciascuna delle vaccinazioni dello studio. Gli eventi avversi sono stati monitorati per tutta la durata dello studio⁷.
- Lo studio ha soddisfatto tutti gli endpoint primari. Un mese dopo la vaccinazione il 92–97% dei riceventi una dose del vaccino in fase di sviluppo Men B Novartis, il 99–100% dopo due o tre dosi del vaccino in fase di sviluppo Men B Novartis il 29–50% dei riceventi il placebo avevano titoli hSBA \geq 4 contro i tre ceppi scelti per l'analisi⁷. Proporzioni simili dei riceventi il placebo e il vaccino in fase di sviluppo Men B di Novartis riferivano reazioni locali (89–94%) e sistemiche (70–79%) dopo la prima iniezione dello studio⁷. Il vaccino in fase di sviluppo Men B Novartis induceva una robusta risposta immunitaria e aveva un profilo accettabile di tollerabilità dopo una, due, o tre dosi e in tutti i programmi di somministrazione. Non è stata osservata alcuna evidenza di un aumento nella reattogenicità con due o tre dosi rispetto ad una dose del vaccino in fase di sviluppo Men B di Novartis. Gli stati febbrili osservati negli adolescenti vaccinati con il vaccino in fase di sviluppo Men B Novartis erano comparabili con quelli di coloro che avevano ricevuto unicamente il placebo⁷.

La malattia meningococcica

La malattia meningococcica è un'infezione improvvisa¹⁷ e aggressiva che può causare morte in 24-48 ore dall'insorgenza dei primi sintomi³. La malattia è una delle principali cause di meningite batterica^{9,13}, un'infezione delle meningi, le membrane che avvolgono il cervello e il midollo spinale³, e di setticemia, un'infezione del sangue¹³. Coloro che sopravvivono possono subire conseguenze devastanti, come danni cerebrali, disabilità di apprendimento, perdita dell'udito e degli arti¹³.

I vaccini attualmente in commercio immunizzano dalla malattia meningococcica causata dai sierogruppi A, C, W135 e Y³; la malattia meningococcica causata dal sierogruppo B ha rappresentato fino ad ora un serio onere per la popolazione mondiale, specialmente per i bambini che risultano essere la categoria a più alto rischio². In Europa, il MenB è responsabile fino all'90% dei casi di meningite meningococcica¹¹.

Il vaccino contro il meningococco B

Il vaccino Novartis è stato sviluppato usando una tecnica innovativa chiamata *reverse vaccinology*¹⁹. A differenza dei metodi convenzionali di sviluppo di vaccini, la *reverse vaccinology* decodifica la sequenza genomica del meningococco B e seleziona le proteine che hanno più probabilità di essere efficaci in un candidato vaccino¹⁹. Il vaccino Novartis contiene quattro

componenti altamente immunogeni che, somministrati insieme, hanno il potenziale di proteggere da un ampio spettro di ceppi che causano la malattia meningococcica¹⁵.

Per informazioni

Monica Galimberti

Head of Communications

+39 0577 243256 (diretto)

+39 335 7440521 (cellulare)

monica.galimberti@novartis.com

Eleonora Vannuccini

Brand Communication Manager

+39 0577 243318 (diretto)

+39 329 4403474 (cellulare)

eleonora.vannuccini@novartis.com

Valentina Biagini

Communications Specialist

+39 0577 245100 (diretto)

+39 335 7838689 (cellulare)

valentina.biagini@novartis.com