



Respiratuar sinsityal virüs prefüzyon F proteini aşısı (RSVPREF3 OA) artmış RSV hastalığı riski altında olan erişkinler dahil 50–59 yaş arası erişkinlerde immünojeniktir ve aşıya tolerans iyidir

RSV OA=ADJ-018 çalışma grubu adına Murdo Ferguson¹, Tino F Schwarz², Sebastián A. Núñez³, Juan Rodríguez-García⁴, Marek Mital⁵, Carlos Zala⁶, Bernhard Schmitt⁷, Nicole Toursarkissian⁸, Dolores Ochoa Mazarro⁹, Josef Großkopf¹⁰, Christine Voors-Pette¹¹, Hemalini Mehta¹², Hiwot Amare Hailemariam¹³, Magali de Heusch¹³, Silvia Damaso¹³, Marie-Pierre David¹³, Dominique Descamps¹³, Judith Hill¹³, Corinne Vandermeulen¹³, Veronica Hulstrøm¹³

Sunucu: Yazarlar adına [Olcay Ay Tombaz¹⁴](mailto:olcay.x.ay@gsk.com) (olcay.x.ay@gsk.com)

¹Colchester Araştırma Grubu, Truro, Kanada; ²Klinikum Würzburg Mitte, Campus Juliusspital, Würzburg, Almanya; ³Centro Medico Maffei, Buenos Aires, Arjantin; ⁴Preventive Medicine Service, Immunocompromised Patient Vaccination Unit, Son Espases University Hospital, Mallorca, Balearic Islands, İspanya; ⁵Clinical Agnieszka Mital Centrum Badan Klinik, Elblag, Polonya; ⁶Vacunar, Sede Las Cañitas, Caba, Arjantin; ⁷Studienzentrum Mainz Mitte, Mainz, Almanya; ⁸Praxis Dr. Med. Nicole Toursarkissian, Berlin, Almanya; ⁹Clinical Pharmacology Department, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria La Princesa (IP), Universidad Autónoma de Madrid (UAM), Madrid, İspanya; ¹⁰Praxis Dr. Med. Josef Großkopf, Wallerfing, Almanya; ¹¹QPS Netherlands B.V., Groningen, Hollanda; ¹²Clinical Research Institute, Minneapolis, MN, ABD; ¹³GSK, Wavre, Belçika; ¹⁴GSK, İstanbul, Türkiye

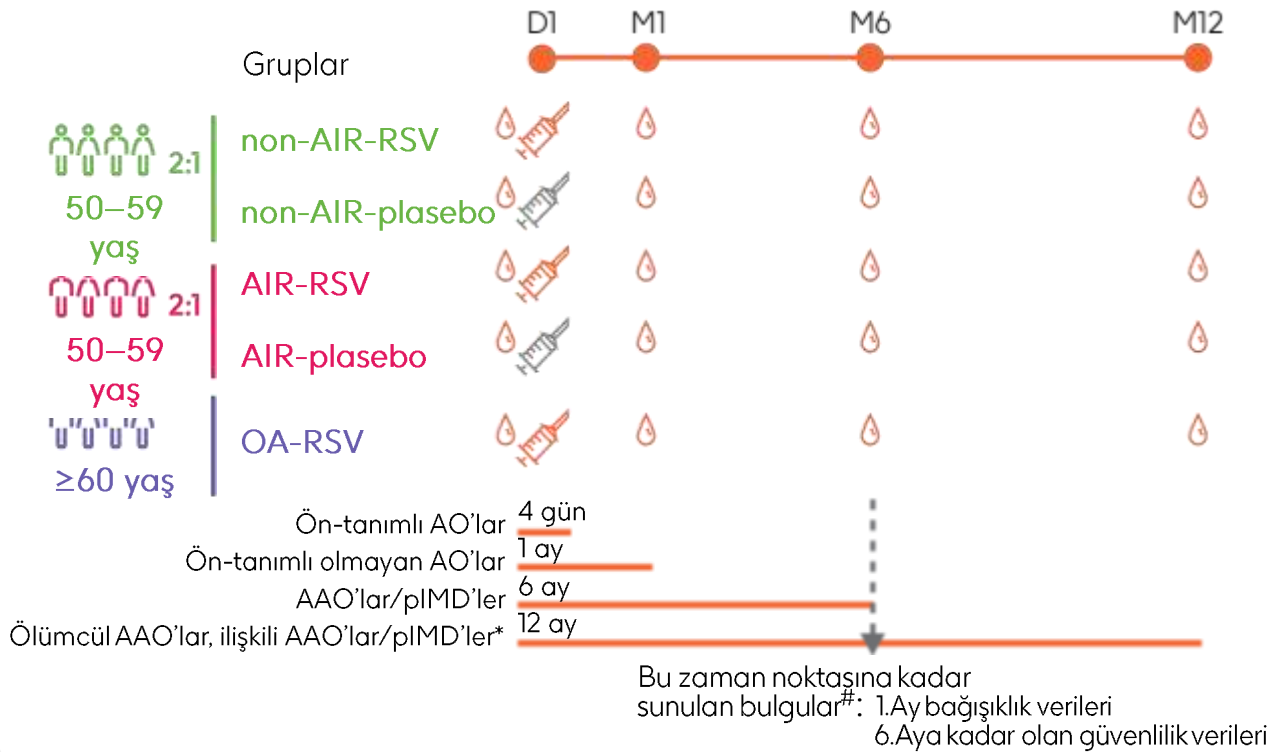
Daha önce 2024 Respiratuar Sinsityal Virüs Vakfı Konferansı'nda (ReSVINET) sunulmuştur.

Arka plan

- Güncel veriler, RSV hastalığının yükü yaşla birlikte artsa da altta yatan tıbbi hastalıkların varlığının 50–59 yaşlarındaki erişkinleri ciddi RSV sonuçlarıyla karşı karşıya bırakarak hastane yatışına ve ek sağlık bakım hizmetleri kaynaklarından faydalanmaya neden olduğunu göstermektedir.^{1,2}
- 50–59 yaş grubundaki erişkinler, özellikle bazı altta yatan kronik hastalıkları olanlar, RSV hastalığının yaşam kaliteleri üzerinde önemli etkisi olduğunu bildirmektedir.^{3,4}
- RSVPreF3 OA,^{5,6} RSV hastalığı riskinde artış olan 50–59 yaşındaki popülasyonda RSV'nin neden olduğu hastalıkların önlenmesi konusunda karşılanmamış medikal gereksinimi hedef almaya yardımcı olabilir.

Çalışma tasarımı

Devam etmekte olan, kör-gözlemcili, plasebo-kontrollü, çok-uluslu faz 3 çalışması (NCT05590403)



Amaçlar



Aşı-sonrası 1.ayda RSV-A ve RSV-B nötralizasyon titrelerinin eşdeğerliliği



GMT oranı ≤ 1.5

OA-RSV'ye göre non-AIR-RSV
OA-RSV'ye göre AIR-RSV

SRR farkı $\leq 10\%$

OA-RSV eksi non-AIR-RSV
OA-RSV eksi AIR-RSV

GMT, geometrik ortalama titre; SRR, seroyanıt oranı.



Güvenlilik ve reaktojenite



Humoral bağışıklık: RSV-A ve RSV-B nötralizasyon titreleri
Hücre-aracılı bağışıklık: RSVPreF3-'ye özgü CD4+ ve/veya CD8+ T hücreleri



Kan örneği



RSVPreF3 OA



Plasebo

(AAO) (ağır) advers olay; AIR, risk artışı olan (aşağıdaki stabil medikal rahatsızlıkların ≥ 1 tanı konan katılımcılar: kronik akciğer hastalığı, kronik kardiyovasküler hastalık, diabetes mellitus tip 1 veya 2, kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer hastalığı); D, gün; M, ay; pIMD, bağışıklık sistemi aracılığıyla olası hastalık; RSVPreF3 OA, respiratuar sinsityal virüs prefüzyon F proteini aşısı. *AAO'lar/pIMD'lerin araştırmacılar tarafından çalışma aşısıyla ilişkili olduğu düşünülmüştür, Çalışmadan çekilemeye neden olan AO'lar/AAO'lar, gebelikler. #Veri kilit noktasına kadar (DLP, 1 Eylül 2023) toplanan bulgular.

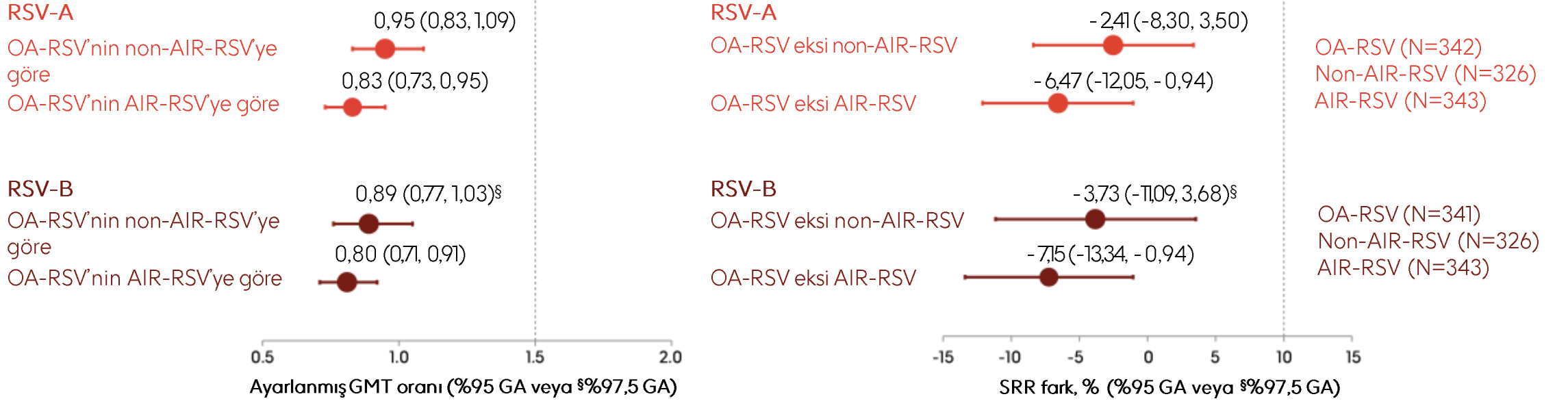
Çalışma popülasyonunun demografik özellikleri

	non-AIR-RSV N=383	non-AIR-plasebo N=192	AIR-RSV N=386	AIR-plasebo N=191	OA-RSV N=381
Ortalama yaş, yıl (SS)	54,8 (2,8)	54,7 (2,8)	55,3 (2,8)	55,6 (2,8)	69,5 (6,9)
Ortalama VKİ, kg/m ² (SS)	28,4 (5,9)	28,4 (6,7)	30,9 (6,8)	31,3 (7,3)	28,2 (6,0)
Cinsiyet, %					
Erkek	42,3	38,0	51,8	55,5	50,7
Kadın	57,7	62,0	48,2	44,5	49,3
Sigara içme [‡] , %					
İçiyor	17,2	18,8	21,5	25,7	11,5
Bırakmış	25,8	19,3	34,5	26,2	34,9
Hiç içmemiş	56,7	62,0	44,0	48,2	53,5
İlgilenilen hastalıklar [#] , %					
1 kronik hastalık	0,0	0,0	69,2	71,2	24,7
≥2 kronik hastalık	0,0	0,0	30,8	28,8	13,4

AIR, risk artışı olan (aşağıdaki stabil medikal rahatsızlıkların ≥1 tanı konan katılımcılar: kronik akciğer hastalığı, kronik kardiyovasküler hastalık, diabetes mellitus tip 1 veya 2, kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer hastalığı): **N**, her gruptaki katılımcı sayısı; **SS**, standart sapma; **VKİ**, vücut kitle indeksi. [‡]AIR-RSV grubunda yer alan 1 katılımcının sigara içme durumu hakkında bilgi yoktu. [#]Aşağıdaki stabil medikal hastalıklardan ≥1'ine tanı konan: kronik akciğer hastalığı, kronik kardiyovasküler hastalık, diabetes mellitus tip 1 veya 2, kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer hastalığı.

Bulgular (1/4)

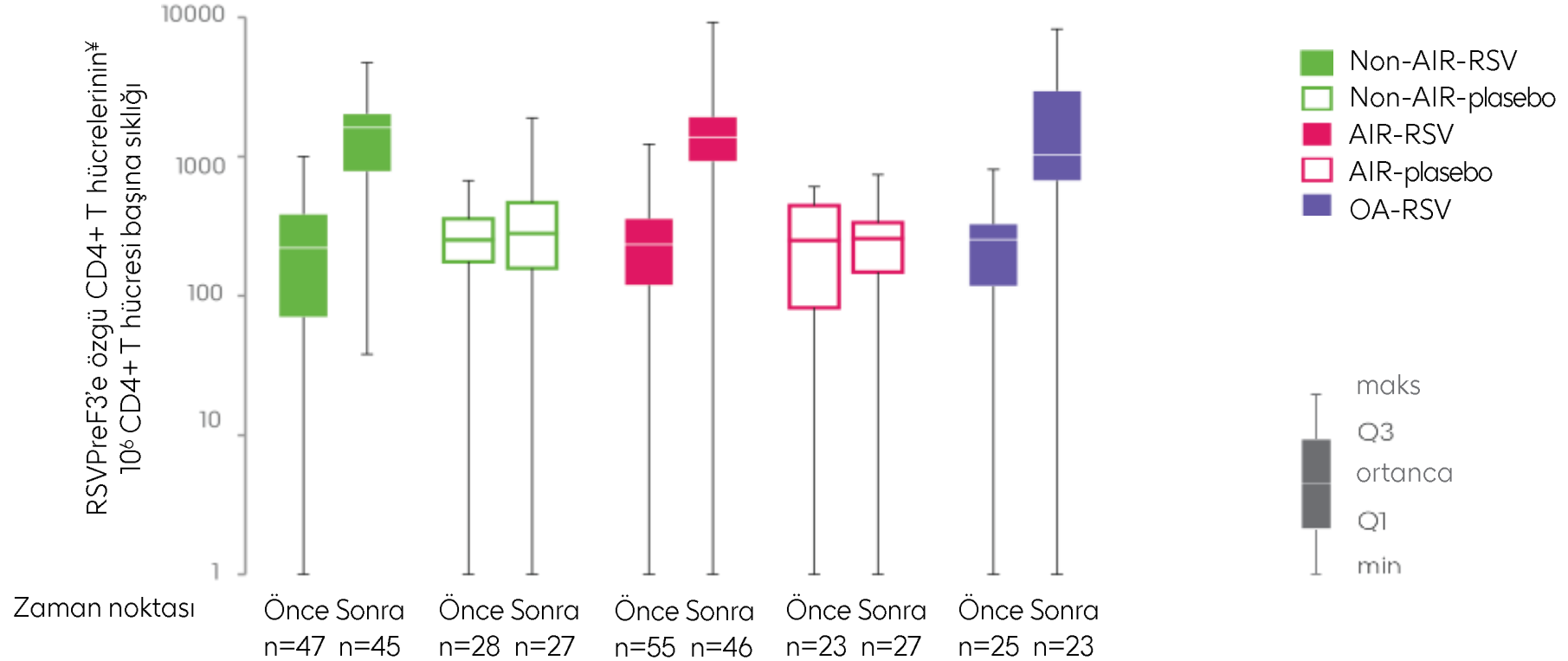
Aşıdan sonraki 1.ayda, 50–59 yaş grubundaki erişkinlerde gözlenen humoral bağışıklık yanıtlarının ≥ 60 yaş grubunda gözlenenlere eşdeğer* olduğu saptanmıştır.



AIR, risk artışı olan (aşağıdaki stabil medikal rahatsızlıkların ≥ 1 tanı konan katılımcılar: kronik akciğer hastalığı, kronik kardiyovasküler hastalığı, diabetes mellitus tip 1 veya 2, kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer hastalığı); **GA**, güven aralığı; **GMT**, geometrik ortalama titre; **N**, her gruptaki katılımcı sayısı / mevcut bulgularla analiz; **SRR**, seroanıt oranı. *Eşdeğerlik hem RSV-A hem de RSV-B nötralizasyon titreleri için karşılanmıştır. ayarlanmış GMT oranlarının (OA-RSV'nin IR-RSV-dışına göre ve OA-RSV'nin AIR-RSV'ye göre) GA'larının üst sınırları (ÜS) ≤ 1.5 idi, SRR farklılıklarının (OA-RSV eksi AIR-RSV-dışı ve OA-RSV eksi AIR-RSV) etrafındaki GA'ların ÜS'si aşıdan sonraki 1.ayda ≤ 10 idi.

Bulgular (2/4)

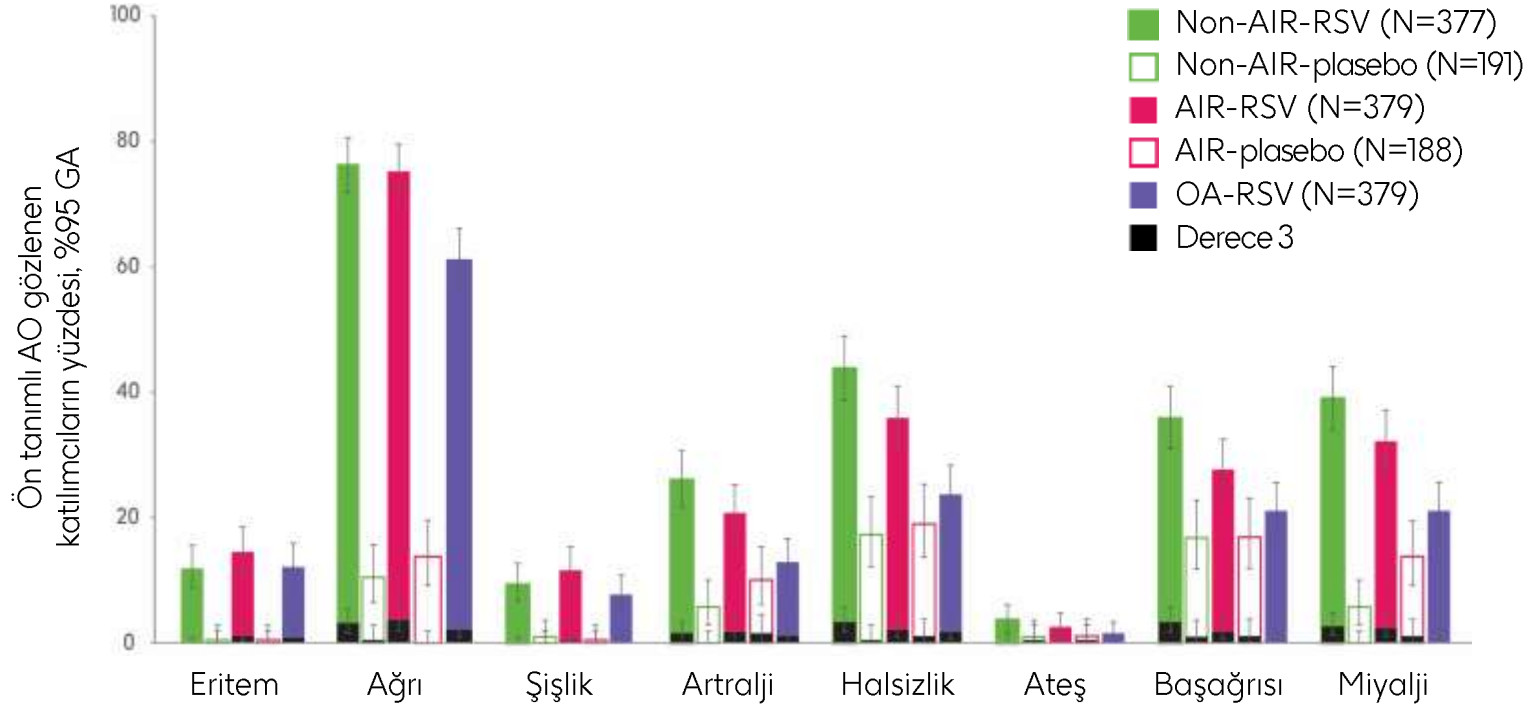
Aşı sonrası 1.ayda, RSVPreF3'ye özgü CD4+ T-hücresi ortanca sıklıklar RSVPreF3 OA ile aşılanan tüm gruplarda arttı.



AIR, risk artışı olan (aşağıdaki stabil medikal rahatsızlıkların ≥ 1 tanı konan katılımcılar: kronik akciğer hastalığı, kronik kardiyovasküler hastalığı, diabetes mellitus tip 1 veya 2, kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer hastalığı); **Maks**, maksimum; **Min**, minimum; **n**, sonuçları mevcut olan katılımcı sayısı; **Q1/Q3**, birinci/üçüncü çeyrek; **RSVPreF3 OA**, respiratuar sinsityal virüs prefüzyon F proteini aşısı; **Sonra**, aşıdan 1 ay sonra. *CD40L, 4-1BB, IL-2, TNF- α , IFN- γ , IL-13, IL-17 arasında ≥ 1 sitokin gibi ≥ 2 aktivasyon belirtici.

Bulgular (3/4)

Bazı ön-tanımlı AO'lar, 50–59 yaş grubunda ≥ 60 yaş grubundan daha yüksek insidanslarda, ancak benzer şiddette ve sürede bildirilmiştir.



AIR, risk artışı olan (aşağıdaki stabil medikal rahatsızlıkların ≥ 1 tanı konan katılımcılar: kronik akciğer hastalığı, kronik kardiyovasküler hastalık, diabetes mellitus tip 1 veya 2, kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer hastalığı); **AO**, advers olay; **Ateş**, vücut sıcaklığı ≥ 38.0 °C; **Derece 3**, >100 mm çap (eritem, şişlik), >39.0 °C (ateş), normal günlük faaliyetleri engeller (ağrı, artralji, halsizlik, baş ağrısı, miyalji); **GA**, güven aralığı; **N**, sonuçları mevcut olan katılımcı sayısı (N değerleri uygulama noktası ve sistemik olaylarda aynıydı [sistemik olaylar için AIR-plasebo (N=189) grubu dışında]).

Bulgular (4/4)

Ön tanımlı olmayan AO, AAO ve pIMD bildirimleri genelde gruplar arasında dengeliydi

% (%95 GA)	Non-AIR-RSV N=383	Non-AIR-plasebo N=192	AIR-RSV N=386	AIR-plasebo N=191	OA-RSV N=381
Öntanımlı olmayan AO'lar	13,1 (9,8–16,8)	13,5 (9,0–19,2)	14,5 (11,1–18,4)	10,5 (6,5–15,7)	16,3 (12,7–20,4)
Derece 3 ön tanımlı olmayan AO'lar	1,0 (0,3–2,7)	0,0 (0,0–1,9)	1,0 (0,3–2,6)	2,1 (0,6–5,3)	0,5 (0,1–1,9)
İlişkili AO'lar	3,7 (2,0–6,1)	2,6 (0,9–6,0)	3,1 (1,6–5,4)	1,6 (0,3–4,5)	3,1 (1,6–5,4)
AAO'lar	0,5 (0,1–1,9)	2,1 (0,6–5,2)	3,6 (2,0–6,0)	2,1 (0,6–5,3)	2,4 (1,1–4,4)
pIMD'ler	0,0 (0,0–1,0)	0,0 (0,0–1,9)	1,0 (0,3–2,6)	0,5 (0,0–2,9)	0,8 (0,2–2,3)
Ölümcül AO'lar	0,0 (0,0–1,0)	0,0 (0,0–1,9)	0,0 (0,0–1,0)	0,0 (0,0–1,9)	0,0 (0,0–1,0)

- 50–59 yaş grubundaki erişkinlerde DLP[&] 'ye kadar olan genel güvenilirlik verileri, ≥60 yaş grubundaki erişkinlerdeki güvenilirlik profiliyle tutarlıydı.
- Araştırmacı OA-RSV grubunda gözlenen bir AAO'nun (pIMD olarak da bildirilmiştir) - soğuk-tipte hemolitik aneminin - aşıyla ilişkili olduğunu düşünmüştür. Bu vaka aşından 52 gün sonra başlamıştı ve DLP sırasında devam ediyordu.
- DLP'ye kadar ölüm bildirilmemiştir.

(A)AO, (ağır) advers olay; AIR, risk artışı olan (aşağıdaki stabil medikal rahatsızlıkların ≥1 tanı konan katılımcılar: kronik akciğer hastalığı, kronik kardiyovasküler hastalığı, diabetes mellitus tip 1 veya 2, kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer hastalığı); DLP, veri kilit noktası; GA, güven aralığı; pIMD, bağışıklık sistemi aracılı olması olası hastalık; N, her gruptaki katılımcı sayısı. [&]DLP'ye (1-Eylül-2023) kadar toplanan bulgular bazı katılımcılarda 6 aydan sonraki güvenilirlik verilerini içermiştir.

Sonuç



RSV hastalığı riskinde bir artışa neden olan önceden belirlenmiş kronik medikal rahatsızlığı olan/olmayan 50–59 yaş grubu erişkinlerde **RSVPreF3 OA'nın yarattığı humoral bağışıklık yanıtı, hem RSV-A hem de RSV-B nötralizasyon titreleri** açısından ≥ 60 yaş grubundakine (etkililiği gösterilmiş olan) **non-inferior** bulunmuştur.

Bu nedenle, RSV hastalığı riskinde artış gözlenenler dahil 50–59 yaş grubu erişkinlerde **aşı etkililiği**^{1,2} çıkarımında bulunulabilir.



RSVPreF3 OA, önceden belirlenmiş medikal rahatsızlıkları olan/olmayan 50–59 yaş grubu erişkinlerde ≥ 60 yaş grubundakine benzer seviyelerde **güçlü bir RSVPreF3'ye özgü CD4+ T-hücresi bağışıklık yanıtını indüklemiştir.**



RSVPreF3 OA, 50–59 yaş grubu erişkinlerde **≥ 60 yaş grubu erişkinlerinkine benzer, kabul edilebilir bir güvenlilik profiline sahiptir.**

Teşekkür ederim