



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Enflonsia

Parere positivo nella prevenzione dell'infezione da virus respiratorio sinciziale in neonati e lattanti

Autore: Fabrizio Calapai

Revisore: Jacopo Angelini

Ottobre 2025

Il 18 settembre 2025 il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha espresso parere positivo per Enflonsia (clesrovimab), autorizzandone l'immissione in commercio per la prevenzione della malattia delle basse vie respiratorie da virus respiratorio sinciziale (RSV) nei neonati e nei lattanti durante la prima stagione di esposizione a tale virus. La decisione si basa su evidenze solide di efficacia e sicurezza che collocano Enflonsia tra le nuove strategie di immunoprofilassi passiva a lunga durata d'azione.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Clesrovimab è un anticorpo monoclonale IgG1κ completamente umano che si lega alla proteina di fusione (F) del virus respiratorio sinciziale (RSV), impedendo l'ingresso nelle cellule epiteliali respiratorie e l'avvio del processo infettivo [1]. L'anticorpo è stato ingegnerizzato con tre modifiche mirate nella regione Fc per aumentare l'affinità verso il recettore neonatale Fc (FcRn), prolungando l'emivita e garantendo livelli plasmatici protettivi per l'intera stagione epidemica. Clesrovimab è disponibile come soluzione iniettabile da 105 mg in siringa preriempita monodose, da somministrare per via intramuscolare. La posologia è fissa e indipendente dal peso corporeo, una caratteristica che semplifica la gestione clinica e riduce la possibilità di errore. Le analisi farmacocinetiche hanno dimostrato che una singola somministrazione consente di mantenere concentrazioni neutralizzanti di anticorpo per circa cinque mesi, coprendo l'intera stagione RSV.

Clesrovimab è disponibile come soluzione iniettabile da 105 mg in siringa preriempita monodose, da somministrare per via intramuscolare. La posologia è fissa e indipendente dal peso corporeo, una caratteristica che semplifica la gestione clinica e riduce la possibilità di errore. Le analisi farmacocinetiche hanno dimostrato che una singola somministrazione consente di mantenere concentrazioni neutralizzanti di anticorpo per circa cinque mesi, coprendo l'intera stagione RSV.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

Il virus respiratorio sinciziale rappresenta una delle principali cause di bronchiolite e polmonite nel primo anno di vita. L'infezione è ubiquitaria: la quasi totalità dei bambini entra in contatto con l'RSV entro i due anni d'età, ma nei neonati più piccoli, nei prematuri e nei soggetti con patologie cardiopolmonari può determinare un decorso severo, con necessità di ospedalizzazione e, talvolta, supporto ventilatorio.

La prevenzione dell'RSV si è storicamente basata su immunoprofilassi passiva. Palivizumab, approvato alla fine degli anni '90, è stato il primo anticorpo monoclonale impiegato a questo scopo, ma la necessità di somministrazioni mensili e l'indicazione limitata a categorie ad alto rischio ne hanno limitato l'utilizzo [2]. Nel 2022 è stato approvato nirsevimab, anticorpo monoclonale a lunga durata d'azione che, con una singola dose stagionale, offre protezione estesa ai lattanti nella prima stagione RSV [3].

Dati di efficacia e sicurezza nell'indicazione oggetto della nuova indicazione

Il parere positivo del CHMP si basa sui risultati dello studio CLEVER, trial clinico di fase 2b/3, multicentrico, randomizzato e controllato con placebo, che ha coinvolto 3.614 lattanti sani, nati a termine o pretermine tardivi [4]. I partecipanti hanno ricevuto una singola dose intramuscolare di 105 mg di clesrovimab o placebo e sono stati seguiti per circa 150 giorni, equivalenti a una stagione epidemica completa.

L'endpoint primario era rappresentato dall'incidenza di infezione delle basse vie respiratorie da RSV che richiedeva assistenza medica: questa è stata pari al 2,6% dei bambini trattati con clesrovimab rispetto al 6,5% del gruppo placebo, nello stesso periodo di tempo osservato, corrispondente a una

riduzione del rischio di infezione del 60,4% (IC95%: 44,1–71,9; $p<0,001$). Le ospedalizzazioni correlate a RSV si sono ridotte dell'84,2% rispetto al gruppo placebo (9 casi contro 28).

Il profilo di sicurezza è risultato favorevole, con eventi avversi lievi o moderati, che mostravano prevalentemente reazioni locali in sede di iniezione (dolore, eritema, gonfiore) e rash cutaneo. Non sono stati segnalati eventi avversi gravi attribuibili al trattamento.

Sulla base di tali risultati, il profilo beneficio-rischio di clesrovimab è stato ritenuto positivo sia dalla FDA (giugno 2025) [5] sia dal CHMP (settembre 2025) [1].

Bibliografia

1. European Medicines Agency, CHMP. *Summary of positive opinion – Enflonsia (clesrovimab)*. 18 settembre 2025
2. European Medicines Agency. *Synagis (palivizumab) – EPAR*. Aggiornamento 2025
3. European Medicines Agency. *Beyfortus (nirsevimab) – EPAR*. Aggiornamento 2025
4. Zar HJ et al. *Clesrovimab for Prevention of RSV Disease in Healthy Infants*. N Engl J Med. 2025;393(13):1292–1303
5. U.S. Food and Drug Administration. *Clesrovimab – Prescribing Information*. 2025