



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Ixchiq

Restrizione dell'indicazione ai soggetti ad alto rischio di infezione da chikungunya

Autore: Emiliano Cappello
Revisore: Rossana Roncato

Luglio 2026

Il 25 giugno 2026 il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'EMA ha adottato un parere positivo raccomandando una modifica dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio del vaccino Ixchiq (vaccino vivo attenuato contro la chikungunya). In particolare, il CHMP ha raccomandato di restringere l'indicazione di Ixchiq all'immunizzazione attiva per la prevenzione della malattia causata dal virus chikungunya (*Chikungunya virus*, CHIKV) nei soggetti di età pari o superiore a 12 anni ad alto rischio di contrarre l'infezione. La modifica limita la precedente indicazione, che comprendeva i soggetti di età pari o superiore a 12 anni secondo le raccomandazioni ufficiali, senza che fosse espressamente previsto il requisito dell'alto rischio di infezione¹.

Descrizione del vaccino e meccanismo d'azione

Ixchiq è un vaccino vivo attenuato contro il virus chikungunya, somministrato mediante una singola iniezione intramuscolare. Il vaccino contiene il ceppo attenuato CHIKV Δ5nsP3, appartenente al genotipo *East/Central/South African-Indian Ocean Lineage* (ECSA/IOL). L'attenuazione è stata ottenuta attraverso una delezione nella proteina non strutturale nsP3, che riduce la virulenza del patogeno attraverso una ridotta capacità di replicarsi, mantenendone l'immunogenicità².

Dopo la somministrazione, il sistema immunitario riconosce il virus attenuato come estraneo e sviluppa una risposta immunitaria specifica, sebbene l'esatto meccanismo di protezione contro l'infezione o la malattia da CHIKV non sia stato completamente definito³.

Ixchiq ha ricevuto l'autorizzazione all'immissione in commercio nell'Unione europea nel giugno 2024 per l'immunizzazione degli adulti di età pari o superiore a 18 anni. Nel marzo 2025 l'indicazione è stata estesa agli adolescenti a partire dai 12 anni. Prima della nuova restrizione, il vaccino era, pertanto, indicato per la prevenzione della chikungunya nei soggetti di età pari o superiore a 12 anni, secondo le raccomandazioni ufficiali³.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

La chikungunya è una malattia virale trasmessa principalmente attraverso la puntura di zanzare infette appartenenti alle specie *Aedes aegypti* (zanzara della febbre gialla) e *Aedes albopictus* (zanzara tigre). La malattia si manifesta generalmente con esordio improvviso di febbre, intensa artralgia, mialgia, cefalea, nausea, astenia ed eruzione cutanea. Il dolore articolare può essere particolarmente debilitante e, in una quota rilevante dei pazienti, persistere o recidivare per mesi o anni dopo la fase acuta. Forme severe e complicanze neurologiche, cardiovascolari o multiorgano sono meno frequenti, ma possono verificarsi soprattutto negli anziani, nei neonati e nei soggetti con patologie concomitanti⁴.

Non sono disponibili trattamenti antivirali specifici per l'infezione da CHIKV. La gestione della malattia è prevalentemente sintomatica e comprende riposo, adeguata idratazione e trattamento della febbre e del dolore. Le principali misure preventive sono rappresentate dal controllo dei vettori e dalla protezione individuale dalle punture di zanzara, mediante l'impiego di repellenti, indumenti coprenti e altre misure di barriera⁵.

Nell'Unione europea è, inoltre, autorizzato Vimkunya, vaccino ricombinante adiuvato costituito da particelle simil-virali e indicato per l'immunizzazione attiva dei soggetti di età pari o superiore a 12 anni. A differenza di Ixchiq, Vimkunya non contiene virus vivo e non è in grado di replicarsi. La scelta del vaccino e l'individuazione dei soggetti da vaccinare devono essere effettuate nel rispetto delle raccomandazioni ufficiali e tenendo conto del rischio individuale di esposizione e delle caratteristiche cliniche del soggetto⁶.

Dati di efficacia e sicurezza e motivazioni a supporto della restrizione dell'indicazione

L'autorizzazione iniziale di Ixchik si è basata principalmente sui risultati dello studio VLA1553-301, *trial* di fase 3 randomizzato, multicentrico, in doppio cieco e controllato con placebo, che ha coinvolto 4.128 adulti sani di età pari o superiore a 18 anni. I partecipanti sono stati randomizzati a ricevere una singola dose di Ixchik o placebo e sono stati seguiti per sei mesi.

Poiché la natura imprevedibile e la durata generalmente limitata delle epidemie di chikungunya rendevano difficile la conduzione di uno studio di efficacia clinica tradizionale, la capacità protettiva del vaccino è stata valutata attraverso un *endpoint* sierologico surrogato, rappresentato dal raggiungimento di un titolo di anticorpi neutralizzanti considerato associato alla protezione.

Nella popolazione valutabile per l'immunogenicità, il 98,9% dei partecipanti trattati con Ixchik, pari a 263 su 266, ha raggiunto il titolo anticorpale prestabilito 28 giorni dopo la vaccinazione, rispetto a nessuno dei 96 partecipanti trattati con placebo. A sei mesi dalla vaccinazione, la risposta risultava mantenuta nel 96,3% dei soggetti valutabili⁷. In uno studio di estensione di fase 3b condotto su 363 adulti vaccinati, la percentuale di soggetti che manteneva titoli anticorpali considerati protettivi era pari al 98,9% a un anno e al 96,8% a due anni dalla vaccinazione⁸.

L'immunogenicità negli adolescenti è stata valutata nello studio VLA1553-321, *trial* di fase 3 randomizzato e controllato con placebo, condotto in Brasile in soggetti di età compresa tra 12 e 17 anni. Tra gli adolescenti sieronegativi al basale, il 98,8%, pari a 248 su 251, ha raggiunto il titolo anticorpale prestabilito 28 giorni dopo la somministrazione di Ixchik; la risposta risultava mantenuta nel 98,3% dei soggetti valutabili a 12 mesi⁹.

Negli studi clinici condotti negli adulti, le reazioni sistemiche più frequentemente osservate sono state cefalea, affaticamento, mialgia, artralgia, febbre e nausea. Reazioni avverse simil-chikungunya, definite dalla comparsa di febbre associata ad almeno un altro sintomo caratteristico della malattia, sono state rilevate nel 12,1% degli adulti vaccinati. Nell'1,8% dei partecipanti è stato riportato almeno un sintomo severo, mentre nello 0,4% i sintomi si sono mantenuti per almeno 30 giorni. Negli adolescenti, le reazioni simil-chikungunya sono state osservate nel 23,1% dei vaccinati; il 3,6% ha manifestato almeno un sintomo severo, senza segnalazione di reazioni protratte per almeno 30 giorni³.

Dopo l'immissione in commercio sono state, tuttavia, segnalate reazioni avverse gravi, osservate prevalentemente nei soggetti di età pari o superiore a 65 anni e nei pazienti con molteplici patologie croniche o non adeguatamente controllate. Una revisione condotta dall'EMA nel 2025 aveva preso in esame 28 casi gravi, 18 dei quali avevano richiesto l'ospedalizzazione e 3 avevano avuto esito fatale. Gli eventi comprendevano reazioni simil-chikungunya severe, peggioramento delle condizioni generali o di patologie preesistenti ed eventi neurologici, tra cui encefalopatia ed encefalite¹⁰.

Una successiva revisione periodica dei dati di sicurezza, conclusa dal Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) nel giugno 2026, ha valutato anche ulteriori eventi gravi, inclusi casi di meningite asettica. Alcuni eventi hanno determinato ospedalizzazione o decesso. Sebbene le reazioni gravi siano state osservate principalmente negli anziani e nei pazienti con molteplici comorbidità, sono stati interessati anche adulti più giovani precedentemente sani. Sono state, inoltre, segnalate reazioni simil-chikungunya severe o prolungate associate a deterioramento delle condizioni generali, malessere, riduzione dell'appetito, riacutizzazione di patologie preesistenti, stato confusionale, encefalopatia, encefalite e meningite asettica¹¹.

Alla luce di tali evidenze, il PRAC e successivamente il CHMP hanno raccomandato di limitare formalmente l'indicazione di Ixchik ai soggetti di età pari o superiore a 12 anni ad alto rischio di contrarre l'infezione da chikungunya, dopo rivalutazione dei potenziali benefici e rischi¹.

Bibliografia

1. [European Medicines Agency. Ixchig: opinion on variation to the marketing authorisation. EMA; 25 June 2026.](#)
2. Chen LH, Fritzer A, Hochreiter R, Dubischar K, Meyer S. From bench to clinic: the development of VLA1553/IXCHIQ, a live-attenuated chikungunya vaccine. J Travel Med. 2024;31(7). doi: 10.1093/jtm/taae123.
3. [European Medicines Agency. Ixchig – EPAR – Summary of Product Characteristics. EMA; 2026.](#)
4. [European Centre for Disease Prevention and Control. Factsheet for health professionals about chikungunya virus disease. ECDC; updated 12 May 2026.](#)
5. [World Health Organization. Chikungunya. WHO Fact Sheet. Updated 14 April 2025.](#)
6. [European Medicines Agency. Vimkunya – EPAR – Summary of Product Characteristics. EMA; 2026.](#)
7. Schneider M, Narciso-Abraham M, Hadl S, McMahon R, Toepfer S, Fuchs U, et al. Safety and immunogenicity of a single-shot live-attenuated chikungunya vaccine: a double-blind, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2023;401(10394):2138-2147. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00641-4.
8. McMahon R, Toepfer S, Sattler N, Schneider M, Narciso-Abraham M, Hadl S, et al. Antibody persistence and safety of a live-attenuated chikungunya virus vaccine up to 2 years after single-dose administration in adults in the USA: a single-arm, multicentre, phase 3b study. Lancet Infect Dis. 2024;24(12):1383-1392. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00357-8.
9. Buerger V, Hadl S, Schneider M, Schaden M, Hochreiter R, Bitzer A, et al. Safety and immunogenicity of a live-attenuated chikungunya virus vaccine in endemic areas of Brazil: interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial in adolescents. Lancet Infect Dis. 2025;25(1):114-125. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00458-4.
10. [European Medicines Agency. Ixchig Article 20 procedure – Annex IV: Scientific conclusions. Procedure EMEA/H/A-20/1540. EMA; 2025.](#) Available at:
11. [European Medicines Agency. Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee \(PRAC\), 8–11 June 2026. EMA; 12 June 2026.](#)