

Strategia complementare vaccino RSVpreF/nirsevimab versus nirsevimab da solo per la prevenzione dell'infezione da RSV nei neonati in Italia: un'analisi di minimizzazione dei costi

Giorgio Lorenzo Colombo¹, Giuseppe Novelli²

¹ CEFAT – Centro di Economia del Farmaco e delle Tecnologie Sanitarie, Dip.to di Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Pavia, Italy

² Pfizer Italia s.r.l., HEOR – Access & Value, Rome, Italy

ABSTRACT

OBJECTIVE: To assess the economic impact of two preventive strategies against respiratory syncytial virus (RSV) infection in Italian newborns: universal administration of nirsevimab versus a complementary approach combining maternal RSVpreF vaccination and selective use of nirsevimab.

METHODS: A cost-minimization analysis was conducted over a 3-year time horizon, based on the assumption of equal clinical efficacy between the two strategies, as supported by published evidence. The analysis compared: (1) the exclusive use of nirsevimab in all newborns, and (2) a complementary strategy with RSVpreF vaccination during pregnancy for infants born in the RSV season (October–March), combined with targeted use of nirsevimab for extremely and very pre-term infants and for those born outside the protective window of maternal immunization. Only drug acquisition costs were included, assuming equivalent healthcare resource use in both scenarios. Epidemiological and cost data were derived from national birth statistics, literature, and public pricing sources.

RESULTS: Assuming a birth cohort of 379,890 infants per year and 70% coverage, the annual cost of universal nirsevimab administration (Scenario 1) was €61,162,290, amounting to €183,486,870 over three years. In the complementary strategy (Scenario 2), annual costs were €55,062,016, totaling €165,186,049. This represents a saving of €6.1 million per year and €18.3 million over three years, equivalent to a 10% reduction in expenditure.

CONCLUSIONS: In the Italian context, a complementary RSV prevention strategy combining maternal vaccination with targeted neonatal immunization may offer substantial cost savings for the national health system, without compromising clinical efficacy. These findings support the implementation of integrated and flexible immunization programs and highlight the potential role of maternal RSV vaccination in enhancing both sustainability and effectiveness of public health strategies.

Keywords

Respiratory Syncytial Virus (RSV); RSVpreF vaccination; Cost-minimization analysis; Maternal immunization

INTRODUZIONE

Il virus respiratorio sinciziale (*Respiratory Syncytial Virus* – RSV) rappresenta la principale causa di infezione delle vie respiratorie inferiori (*Lower Respiratory Tract Infection* – LRTI) nei neonati e nei bambini nei primi anni di vita [1]. A livello globale, nell'anno 2019, sono state calcolate 3,6 milioni di LRTI da RSV che hanno richiesto ospedalizzazione [1]. Tale infezione è anche gravata da elevati tassi di mortalità: nel 2019 si sono verificati quasi 130.000 decessi correlati a LRTI da RSV [1]. È stato calcolato che sia attribuibile all'infezione da RSV un decesso su 50 tra i bambini di età compresa tra 0 e 60 mesi e uno su 28 nella fascia di età 28 giorni-6 mesi [1].

L'infezione può manifestarsi in modo grave, soprattutto nei soggetti più vulnerabili come i bambini nati pretermine [2], quelli con malattie polmonari croniche o patologie cardiache

Corresponding author

Giuseppe Novelli
giuseppe.novelli@pfizer.com

Received 30 June 2025

Accepted 23 July 2025

Published 29 July 2025

congenite [3]. Inoltre, le infezioni respiratorie da RSV nei primi anni di vita sono associate a conseguenze a lungo termine, come LRTI ricorrenti, asma, respiro sibilante ricorrente e ridotta funzionalità polmonare [4].

Purtroppo non esiste una terapia specifica per l'RSV; il trattamento in ospedale è di supporto e include spesso l'uso di cannule nasali ad alto flusso, ma mancano prove solide sulla loro efficacia contro le forme gravi [3].

Crescenti evidenze riportano che prevenire le LRTI da RSV nei neonati sotto l'anno di età potrebbe evitare polmoniti secondarie causate da altri patogeni, ridurre i ricoveri ricorrenti per malattie respiratorie nell'infanzia, diminuire la mortalità infantile per tutte le cause, alleggerire il carico delle patologie respiratorie sui sistemi sanitari, contenere l'uso inappropriato di antibiotici e, potenzialmente, migliorare la salute polmonare oltre il primo anno di vita [5].

L'introduzione di nuovi metodi di immunoprofilassi contro RSV è pertanto una priorità di salute pubblica e apre nuove prospettive anche sotto il profilo dell'efficienza economica.

In Italia, a seguito della Conferenza Stato-Regioni di ottobre 2024 [6], sono stati immessi ampi finanziamenti nazionali per l'immunizzazione dei neonati con l'anticorpo monoclonale a lunga durata d'azione nirsevimab. La prima indicazione di nirsevimab è per la prevenzione della patologia delle vie respiratorie inferiori causata dal RSV in neonati e bambini nella prima infanzia durante la loro prima stagione di RSV [7].

Un ulteriore prodotto a scopo profilattico nei neonati è RSVpreF, un vaccino indicato per la protezione passiva contro la malattia del tratto respiratorio inferiore causata da RSV nei neonati dalla nascita fino a 6 mesi di età a seguito dell'immunizzazione della madre durante la gravidanza [8]. Tale prodotto contiene gli antigeni F di prefusione dei sottogruppi A e B di RSV [8].

In questo contesto, risulta fondamentale valutare l'impatto economico delle diverse strategie di prevenzione disponibili. Il presente studio ha quindi l'obiettivo di confrontare, attraverso un'analisi di minimizzazione dei costi, due approcci alternativi per la profilassi dell'RSV nei neonati: l'uso esclusivo di nirsevimab rispetto a una strategia complementare con il vaccino materno RSVpreF.

METODI

Disegno dello studio

In questo studio sono stati confrontati due interventi preventivi per RSV: il primo consiste nell'uso esclusivo dell'anticorpo monoclonale nirsevimab (Beyfortus™, Sanofi, Parigi, Francia) [7] da somministrare al neonato, mentre il secondo prevede una strategia complementare tra nirsevimab e il vaccino RSVpreF (Abrysvo®, Pfizer, New York, NY, USA) [8] da somministrare alla madre del nascituro.

Il confronto è avvenuto mediante analisi di minimizzazione dei costi su un orizzonte temporale di tre anni.

L'analisi di minimizzazione dei costi rappresenta una metodologia economica utilizzata quando due o più interventi terapeutici mostrano pari efficacia clinica. In questi casi, il confronto si concentra esclusivamente sugli aspetti economici, con l'obiettivo di individuare l'opzione che comporta il minor costo per il sistema sanitario, a parità di beneficio per il paziente. Poiché l'assunto metodologico di partenza è la pari efficacia clinica tra le due strategie, non si è resa necessaria l'inclusione nel modello dei costi correlati a ospedalizzazioni, accessi sanitari o altre risorse assistenziali. Tali costi, infatti, si sarebbero verosimilmente annullati nel confronto, non contribuendo in modo differenziale al risultato economico finale. La scelta di focalizzarsi esclusivamente sul costo dei farmaci risponde dunque a criteri di coerenza con l'impostazione dell'analisi di minimizzazione dei costi e di semplificazione dell'analisi, evitando ridondanze non rilevanti ai fini del confronto.

Assunzioni principali

Al fine di garantire coerenza e comparabilità tra le opzioni considerate, sono state formulate alcune assunzioni operative e semplificative, basate su evidenze presenti in letteratura e su scelte pragmatiche coerenti con la pratica sanitaria. Le principali assunzioni alla base del modello sono riportate di seguito.

- Nirsevimab e RSVpreF sono stati considerati di pari efficacia. Infatti l'analisi di Hodgson e colleghi riporta che, valutando gli effetti a livello di popolazione di entrambi i prodotti, inclusi gli effetti indiretti (che tengono conto dell'immunità di gregge), entrambi sono ugualmente efficaci nel prevenire la malattia da RSV per dose [9].

- Per risalire al numero di donne incinte a cui sarebbe necessario effettuare la vaccinazione, è stato considerato il numero di nuovi nati in Italia nel 2023. Si tratta di un'approssimazione, dal momento che ad alcuni parti corrispondono 2 o più nuovi nati e viceversa in altri casi a un parto corrisponde purtroppo un nato morto.
- Dal momento che le variazioni di natalità tra i diversi mesi sono minime [10], sono state considerate ininfluenti ai fini del risultato finale. Pertanto si è assunto che i nuovi nati si distribuiscano proporzionalmente nell'anno.
- Il numero di nuovi nati in tre anni consecutivi è stato considerato uguale per approssimazione, perché si è giudicata sostanzialmente ininfluente la contrazione demografica registrata in Italia in anni recenti.
- La copertura vaccinale è stata considerata pari al 70%. Si tratta di una scelta modellistica pragmatica, che consente di stimare l'efficacia delle strategie sanitarie in condizioni realistiche, che ben si sposa con la copertura che nirsevimab ha fatto registrare negli anni 2023 e 2024 nelle regioni Valle d'Aosta [11] e Lombardia [12] (rispettivamente 69% e 80%).
- È stata considerata epidemica la stagione che va da ottobre a marzo [13].
- Per nirsevimab la somministrazione è stata ipotizzata alla nascita durante la stagione epidemica o all'inizio della stagione epidemica successiva se il parto ricade nella stagione non epidemica, mentre per RSVpreF è stato considerato l'inoculo alla madre alla 32° settimana di gestazione se la data presunta parto è compresa tra ottobre e marzo [13]. Sono stati considerati 14 giorni per la produzione materna di anticorpi, con copertura per il bambino se la nascita avviene almeno alla 34° settimana di gestazione [13].

Scenari confrontati

Nel primo scenario è stato ipotizzato l'uso del solo nirsevimab da somministrare a tutti i bambini, indipendentemente dal mese di nascita.

Nel secondo scenario, è stata ipotizzata una strategia complementare, che preveda l'impiego di nirsevimab per il 50% dei bambini nati fuori dalla stagione epidemica e l'impiego di RSVpreF per coloro che nascono durante la stagione epidemica, ad eccezione dei bambini estremamente pretermine e molto pretermine (nati <32° settimana di gestazione), che riceveranno nirsevimab, e dei bambini nati tra la 32° e la 34° settimana, i quali dovranno ricevere nirsevimab nonostante la madre abbia già ricevuto RSVpreF (perché non sono trascorsi i 14 giorni necessari per la produzione anticorpale).

Fonte dei dati

Il numero dei nuovi nati considerato è stato tratto dall'ISTAT utilizzando i dati dell'anno 2023 [14].

I dati relativi alla quota di bambini nati prima del 32° settimana di gestazione e tra la 32° e la 34° settimana di gestazione sono tratti dal documento del CedaP relativamente all'anno 2023 [15].

Per quanto riguarda i prezzi per confezione, per nirsevimab sono stati tratti dalla documentazione regionale del Veneto [16], mentre per RSVpreF è stato utilizzato il prezzo al pubblico al netto dell'IVA, dedotto dello sconto minimo del 50% concesso alle strutture ospedaliere.

RISULTATI

La popolazione coinvolta è di 379.890 nuovi nati in ciascuno dei 3 anni considerati. Applicando una copertura del 70%, ne deriva che il numero dei trattamenti considerati per ogni anno è pari a 265.923.

Scenario 1

Nello scenario 1, la totalità dei pazienti viene trattata con nirsevimab, indipendentemente dalla stagione di nascita. Il costo per ogni anno, pertanto, risulta essere di €61.162.290, che, moltiplicati per 3 anni, determinano una spesa di €183.486.870 (Tabella I).

	Anno 1	Anno 2	Anno 3	Totale
Trattamenti totali (n)	265.923	265.923	265.923	
Impatto annuale di spesa (€)	61.162.290	61.162.290	61.162.290	183.486.870

Tabella I. Impatto di spesa nello scenario 1, che prevede l'impiego del solo nirsevimab con una copertura del 70%. È considerato solo il costo del farmaco

	Anno 1	Anno 2	Anno 3	Totale
Nati nei 6 mesi di non stagionalità				
Trattamenti con nirsevimab (n)	132.962	132.962	132.962	
Costi con nirsevimab (€)	30.581.145	30.581.145	30.581.145	
Nati nei 6 mesi di stagionalità				
Trattamenti con RSVpreF (n)	130.568	130.568	130.568	
Trattamenti con nirsevimab (n)	4.255	4.255	4.255	
Costi con RSVpreF (€)	23.502.275	23.502.275	23.502.275	
Costi con nirsevimab (€)	978.597	978.597	978.597	
Impatto annuale di spesa (€)	55.062.016	55.062.016	55.062.016	165.186.049

Tabella II. Impatto di spesa nello scenario 2, che prevede l'impiego di nirsevimab nei mesi di non stagionalità e una strategia combinata di RSVpreF e nirsevimab nei mesi di stagionalità di RSV. È considerato solo il costo dei trattamenti

Scenario 2

Nello scenario 2, per i nati nei 6 mesi di non stagionalità di RSV, corrispondenti al 50% dei trattamenti, è stato considerato l'uso di nirsevimab all'inizio della stagione successiva (Tabella II).

Il restante 50% delle nascite, corrispondente ai nati nei 6 mesi di stagionalità, è stato decurtato dello 0,90%, corrispondente alle 2.393 nascite annuali dei bambini nati <32° settimana di gestazione (costoro sono stati trattati con nirsevimab): pertanto il 49,10% dei soggetti ha ricevuto RSVpreF.

Un'ulteriore quota di bambini, corrispondente allo 0,70% (n = 1.861), ha ricevuto nirsevimab alla nascita nonostante la madre avesse già ricevuto RSVpreF in quanto nati entro 14 giorni dalla vaccinazione, cioè prima che vi fosse il tempo per montare una risposta anticorpale adeguata.

In totale, dunque, nei 6 mesi di stagionalità del virus, ogni anno verrebbero effettuati 130.568 trattamenti con RSVpreF e 4.255 trattamenti con nirsevimab (Tabella II).

Nello scenario 2, i costi ammonterebbero a €55.062.016 per anno, per un totale di €165.186.049 in 3 anni (Tabella II).

Analisi differenziale

L'analisi differenziale dei due scenari è illustrata nelle Figure 1 e 2, che riportano rispettivamente il confronto per anno e il confronto del costo totale sui tre anni considerati.

Lo scenario 2, pertanto, rispetto allo scenario 1, consentirebbe di avere un risparmio economico del 10% della spesa, pari a €6.100.274 per ogni anno e a €18.300.821 in tre anni.

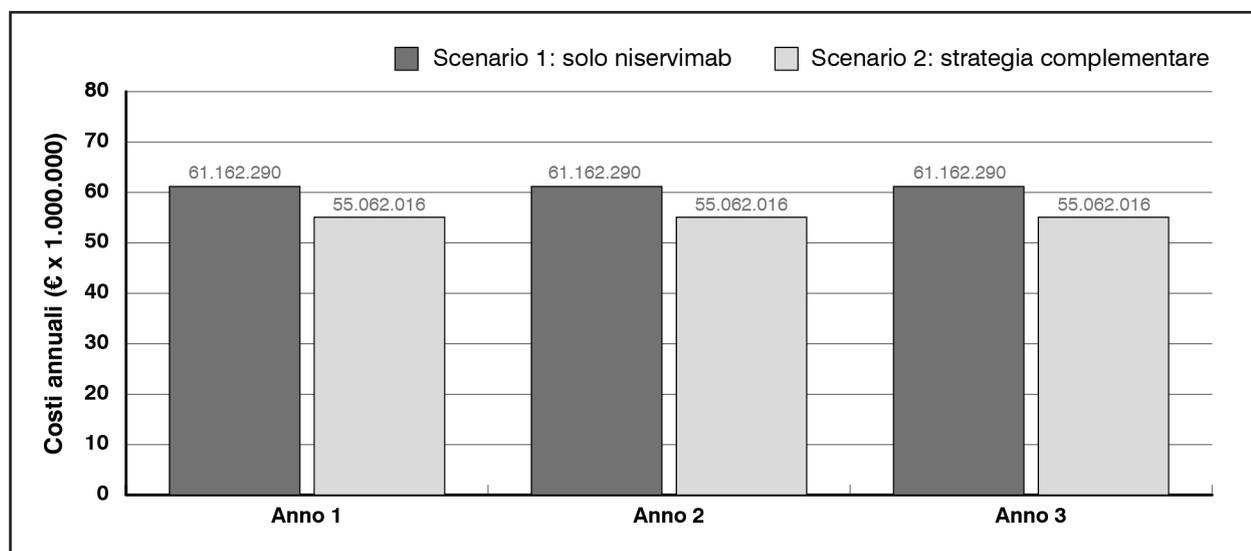


Figura 1. Confronto di spesa economica (è considerato il solo uso dei prodotti) tra lo scenario 1 e lo scenario 2 in ciascuno dei tre anni considerati

DISCUSSIONE

I risultati dell'analisi mostrano che l'adozione di una strategia complementare per la profilassi dell'infezione da RSV nei neonati, che preveda l'impiego di nirsevimab nei nati nei mesi di non stagionalità e una combinazione di nirsevimab e vaccino RSVpreF nei nati nei mesi di stagionalità del virus, può generare un significativo contenimento dei costi per il Servizio Sanitario Nazionale rispetto alla strategia che prevede l'utilizzo esclusivo di nirsevimab. In particolare, lo scenario complementare consente un risparmio economico annuo di oltre 6 milioni di euro, pari al 10% dei costi, per un totale di più di 18 milioni di euro su un orizzonte temporale triennale.

Questo risultato è stato ottenuto assumendo la pari efficacia dei due interventi preventivi, come riportato dall'analisi di Hodgson e colleghi [9], e focalizzando il confronto esclusivamente sul costo dei trattamenti farmacologici.

Lo studio di fase 3 HARMONIE [17] ha rilevato che l'efficacia di nirsevimab rispetto al placebo nella prevenzione delle ospedalizzazioni da RSV in bambini <12 mesi di vita fino a 180 giorni dall'inoculo è dell'82,7%.

Nello studio di fase 3 MATISSE su RSVpreF [18] l'efficacia contro le ospedalizzazioni da RSV fino a 180 giorni dalla vaccinazione è stata del 56,8%.

Tuttavia, lo studio real-world condotto in Argentina durante la stagione epidemica 2024 ha mostrato un'efficacia del vaccino RSVpreF pari al 78,6% e del 71,3% contro ospedalizzazioni per RSV rispettivamente nei primi 3 e nei primi 6 mesi di vita [19]. Inoltre, l'efficacia contro le forme gravi è stata del 76,9% nella fascia 0-6 mesi d'età [19]. Tutti i decessi registrati per RSV in tale studio si sono verificati tra neonati nati da madri non vaccinate, a ulteriore conferma del potenziale impatto della vaccinazione materna nel contesto reale.

È interessante notare come i dati di real-world raccolti in Argentina evidenzino un'efficacia del vaccino RSVpreF addirittura superiore a quella osservata negli studi registrativi, suggerendo che l'impatto sul campo, in condizioni operative reali, possa essere ancora più favorevole. In questo contesto, gli studi real-world assumono un valore particolarmente rilevante, poiché integrano e rafforzano le evidenze dei trial clinici, offrendo indicazioni concrete per le decisioni di politica vaccinale e per l'adozione su larga scala.

Appare pertanto giustificato l'impiego della metodologia dell'analisi di minimizzazione dei costi, che presuppone l'equivalenza clinica e consente di isolare il confronto agli aspetti economici diretti. Per questo motivo, nell'analisi non sono stati inclusi i costi relativi a ospedalizzazioni, accessi ambulatoriali o altre risorse sanitarie, poiché sarebbero risultati sovrapponibili nei due scenari e dunque irrilevanti ai fini dell'esito comparativo.

Un elemento di rilievo a supporto dell'approccio complementare emerge dal recente studio di modellizzazione canadese pubblicato da Shoukat e colleghi [20], che ha confrontato la strategia di immunizzazione con il solo nirsevimab con una strategia articolata su due fronti: vaccinazione materna con RSVpreF per tutto l'anno (*round vaccination*), e somministrazione di nirsevimab durante la stagione epidemica esclusivamente ai neonati ad alto rischio (≤ 32 settimane di gestazione, o con patologie croniche come la malattia polmonare cronica o la malattia cardiaca congenita). Questa strategia combinata ha dimostrato di ridurre la mortalità infantile da RSV del 76-85%, raggiungendo risultati comparabili a quelli ottenibili con la profilassi dell'intera coorte neonatale tramite nirsevimab (78%), ma con un impatto sul budget inferiore rispetto all'uso del solo nirsevimab. Da tale analisi emerge anche un'ampia finestra di costo-efficacia del programma combinato: è risultato costo-efficace con un'alta probabilità (fino al 95%) per una vasta combinazione di prezzi, mantenendosi sotto la soglia di 50.000 dollari canadesi di disponibilità a pagare per QALY guadagnato.

L'assunzione di una copertura vaccinale del 70% per il vaccino materno RSVpreF si basa sia sui dati di copertura rilevati nelle regioni Valle d'Aosta [11] e Lombardia [12] per nirsevimab, pari rispettivamente al 69% e all'80%, sia dal confronto internazionale con la vac-

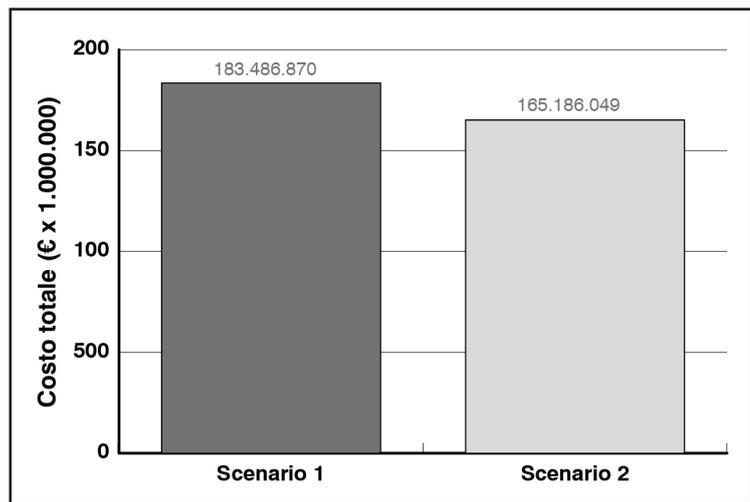


Figura 2. Confronto di spesa economica (è considerato il solo uso dei prodotti) tra lo scenario 1 e lo scenario 2 come totale dei tre anni considerati

cinazione materna contro la pertosse, che può offrire un riferimento utile, data l'analogia in termini di tempistiche gestazionali e setting di somministrazione. Nella vaccinazione materna contro la pertosse, infatti, in altri Paesi europei quali il Regno Unito [21] e la Spagna [22] si raggiungono tassi di copertura rispettivamente del 66% e dell'84%. Un'esperienza documentata nella Zona Pisana (Toscana) ha evidenziato una copertura del 42% per la vaccinazione anti-pertosse in gravidanza nel 2022, grazie all'integrazione tra consultori, ginecologi e servizi vaccinali territoriali [11]: nella strategia complementare qui proposta, sarebbe sufficiente raggiungere circa il 35% di copertura con la vaccinazione materna mediante RSVpreF (e altrettanta sui neonati con nirsevimab) per poter giungere alla copertura totale ipotizzata del 70%.

Nella presente analisi, uno dei punti di forza principali della strategia che prevede l'uso del vaccino RSVpreF è il costo inferiore per trattamento rispetto a nirsevimab, che rappresenta il fattore di riduzione della spesa complessiva. Inoltre, RSVpreF offre il vantaggio aggiuntivo di proteggere anche la madre dall'infezione durante la gravidanza, ampliando il beneficio clinico dell'intervento senza impatto sui costi considerati nella presente analisi.

Tuttavia, lo studio presenta alcune limitazioni metodologiche che meritano considerazione. Anzitutto, l'ipotesi di corrispondenza 1:1 tra numero di gravidanze e numero di nati vivi può portare a una lieve distorsione dei risultati, non considerando nati gemelli o nati morti. In secondo luogo, è stata assunta una distribuzione uniforme delle nascite lungo l'anno e nei tre anni, nonostante sia noto un andamento mensile, oltre a una generale contrazione demografica in atto nel contesto italiano. Tuttavia, tali variazioni sono state considerate minime e sostanzialmente irrilevanti ai fini del presente studio. Inoltre, sebbene si sia fatto riferimento a una fonte autorevole per giustificare l'assunzione di pari efficacia dei due prodotti, va sottolineato che non esistono studi di confronto diretto tra nirsevimab e RSVpreF; pertanto, non si può escludere del tutto la presenza di differenze cliniche che potrebbero riflettersi anche in termini di costi indiretti o di esiti sanitari. Sebbene l'assunzione di pari efficacia tra nirsevimab e RSVpreF sia supportata da analisi di modellizzazione, l'assenza di studi head-to-head e le differenze emerse nei trial registrativi suggeriscono prudenza. I promettenti dati real-world argentini a favore di RSVpreF, pur incoraggianti, non sono direttamente trasferibili al contesto italiano. Ciò evidenzia l'importanza di un continuo monitoraggio dell'efficacia sul campo a supporto delle strategie di prevenzione adottate. Occorre anche tener presente che l'analisi è stata sviluppata in funzione di una stagionalità nell'incidenza dell'infezione da RSV: benché essa possa variare geograficamente e temporalmente, riteniamo che l'intervallo di tempo considerato (ottobre-marzo) sia sufficientemente ampio per coprire eventuali variazioni. Infine, l'introduzione di una strategia di immunizzazione materna contro RSV comporta anche un potenziale burden organizzativo da considerare. La necessità di identificare e raggiungere le donne in gravidanza tra la 24^a e la 36^a settimana di gestazione, nel corretto periodo dell'anno, richiede un coordinamento efficace tra ginecologi, ostetrici, medici di medicina generale, consultori familiari e servizi vaccinali territoriali. Ciò implica l'adeguamento dei flussi informativi, l'aggiornamento dei sistemi di prenotazione e registrazione vaccinale, nonché attività formative per il personale sanitario coinvolto. Inoltre, la gestione della logistica e della conservazione del vaccino, unitamente alla somministrazione in tempi ottimali, può rappresentare un carico aggiuntivo soprattutto nei mesi ad alta densità di nascite. Tuttavia, è importante sottolineare che questo burden organizzativo potrebbe essere mitigato integrando la vaccinazione anti-RSV con i percorsi già esistenti per la vaccinazione anti-pertosse e anti-influenzale in gravidanza. In tal senso, l'introduzione del vaccino RSVpreF potrebbe rappresentare un'opportunità per rafforzare l'organizzazione complessiva dei programmi di prevenzione in gravidanza, promuovendo un approccio sinergico e multidisciplinare, in linea con i principi della medicina preventiva e della sanità pubblica.

In conclusione, l'analisi condotta suggerisce che nei neonati una strategia complementare di profilassi dell'infezione da RSV con vaccino materno RSVpreF e nirsevimab rappresenti una soluzione sostenibile e vantaggiosa per il Servizio Sanitario Nazionale. A parità di efficacia clinica, tale approccio consente un risparmio significativo rispetto all'impiego universale di nirsevimab, mantenendo un'elevata capacità preventiva. Nel complesso, questi risultati rafforzano la validità di approcci sinergici e flessibili nella prevenzione di RSV e supportano l'inclusione della vaccinazione materna tra le strategie raccomandabili. L'adozione di programmi complementari potrebbe contribuire a migliorare l'equità, l'efficienza e la sostenibilità delle politiche di immunizzazione nazionali.

Funding

This analysis was sponsored by Pfizer Italy.

Conflicts of interest

G.L.C. received, in the last three years, research grant through institution from: AstraZeneca, Beigene, Boehringer Ingelheim, CorzaMedical, LEO Pharma, Merck, Novo Nordisk, Pfizer, Roche, Sandoz, Servier, Sobi and Teva; lecture fees from: DocGenerici, Novartis, Pfizer, Sandoz and Teva.

G.N. is an employee of Pfizer Italy and may hold shares and/or stock options in the company.

BIBLIOGRAFIA

1. Li Y, Wang X, Blau DM, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet Lond Engl* 2022; 399: 2047-64; [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00478-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00478-0)
2. Wang X, Li Y, Shi T, et al. Global disease burden of and risk factors for acute lower respiratory infections caused by respiratory syncytial virus in preterm infants and young children in 2019: a systematic review and meta-analysis of aggregated and individual participant data. *Lancet Lond Engl* 2024; 403: 1241-53; [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00138-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00138-7)
3. Mazur NI, Caballero MT, Nunes MC. Severe respiratory syncytial virus infection in children: burden, management, and emerging therapies. *Lancet Lond Engl* 2024; 404: 1143-56; [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01716-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01716-1)
4. Zar HJ, Cacho F, Kootbodien T, et al. Early-life respiratory syncytial virus disease and long-term respiratory health. *Lancet Respir Med* 2024; 12: 810-21; [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(24\)00246-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(24)00246-7)
5. Feikin DR, Karron RA, Saha SK, et al. The full value of immunisation against respiratory syncytial virus for infants younger than 1 year: effects beyond prevention of acute respiratory illness. *Lancet Infect Dis* 2024; 24: e318-27; [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00568-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00568-6)
6. Conferenza Stato-Regioni. Repertorio atto n. 188/CSR. Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano. <http://www.statoregioni.it/it/conferenza-stato-regioni/sedute-2024/seduta-del-17-ottobre-2024/atti-17-ottobre-2024/repertorio-atto-n-188csr/>. Published 2024. Accessed November 5, 2024
7. AIFA. Beyfortus. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto. <https://medicinali.aifa.gov.it/it/#/it/risultati?query=beyfortus&spellingCorrection=true>. Published 2024. Accessed June 12, 2025
8. AIFA. Abrysvo. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto. <https://medicinali.aifa.gov.it/it/#/it/risultati?query=abrysvo&spellingCorrection=true>. Published 2025. Accessed June 12, 2025
9. Hodgson D, Wilkins N, van Leeuwen E, et al. Protecting infants against RSV disease: an impact and cost-effectiveness comparison of long-acting monoclonal antibodies and maternal vaccination. *Lancet Reg Health Eur* 2024; 38: 100829; <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2023.100829>
10. ISTAT. Tavola 2.8 - Nati per giorno del mese e della settimana e per mese dell'anno
11. Papa M. Virus Respiratorio Sinciziale: strategia di prevenzione universale della bronchiolite nelle regioni italiane. Società Italiana di Pediatria. <https://sip.it/2025/04/11/virus-respiratorio-sinciziale-strategia-di-prevenzione-universale-della-bronchiolite-nelle-regioni-italiane/>. Published April 11, 2025. Accessed July 16, 2025
12. Accademia Lombarda di Sanità Pubblica. EDITORIALE Una svolta per la salute neonatale: il successo di Nirsevimab contro l'RSV in Lombardia – Accademia Lombarda di Sanità Pubblica. <https://www.accademialombardasp.it/editoriale-una-svolta-per-la-salute-neonatale-il-successo-di-nirsevimab-contro-lrsv/>. Published 2025. Accessed July 16, 2025
13. Università degli Studi di Milano. Dipartimento di scienze biomediche. Indicazioni sulle nuove strategie preventive per le infezioni delle vie respiratorie inferiori associate a RSV nei bambini e neonati in Regione Lombardia
14. ISTAT. Natalità e fecondità della popolazione residente – Anno 2023. <https://www.istat.it/comunicato-stampa/natalita-e-fecondita-della-popolazione-residente-anno-2023/>. Published 2024. Accessed June 25, 2025

15. Ministero della Salute. Certificato di assistenza al parto (CeDAP). Analisi dell'evento nascita. Anno 2023. https://www.pnrr.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3524_allegato.pdf. Published 2024. Accessed June 11, 2025
16. Regione Veneto. ULSS 9 Scaligera. Fornitura in esclusiva del principio attivo nirsevimab anticorpo monoclonale umano, per un periodo di un anno (aggiudicazione delibera direttore generale di azienda zero n.425/2024). adesione alla convenzione in fase di stipula. decisione a contrarre - CIG B31BA1864D. <https://www.aulss9.veneto.it/index.cfm?action=trasparenza.bando&id=31332>. Published 2024. Accessed June 12, 2025
17. Munro APS, Drysdale SB, Cathie K, et al. 180-day efficacy of nirsevimab against hospitalisation for respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in infants (HARMONIE): a randomised, controlled, phase 3b trial. *Lancet Child Adolesc Health* 2025; 9: 404-12; [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(25\)00102-6](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(25)00102-6)
18. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, et al. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *N Engl J Med* 2023; 388: 1451-64; <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2216480>
19. Pérez Marc G, Vizzotti C, Fell DB, et al. Real-world effectiveness of RSVpreF vaccination during pregnancy against RSV-associated lower respiratory tract disease leading to hospitalisation in infants during the 2024 RSV season in Argentina (BERNI study): a multicentre, retrospective, test-negative, case-control study. *Lancet Infect Dis* 2025; S1473-3099(25)00156-2; [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(25\)00156-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(25)00156-2)
20. Shoukat A, Abdollahi E, Galvani AP, et al. Cost-effectiveness analysis of nirsevimab and maternal RSVpreF vaccine strategies for prevention of Respiratory Syncytial Virus disease among infants in Canada: a simulation study. *Lancet Reg Health Am* 2023; 28: 100629; <https://doi.org/10.1016/j.lana.2023.100629>
21. UK Health Security Agency. Prenatal pertussis vaccination coverage in England from January to March 2025, and annual coverage for 2024 to 2025. GOV.UK. <https://www.gov.uk/government/publications/pertussis-immunisation-in-pregnancy-vaccine-coverage-estimates-in-england-october-2013-to-march-2014/prenatal-pertussis-vaccination-coverage-in-england-from-january-to-march-2025-and-annual-coverage-for-2024-to-2025>. Published 2025. Accessed July 16, 2025
22. Parisi A, Nuñez O, López-Perea N, et al. Reduced pertussis disease severity in infants following the introduction of pertussis vaccination of pregnant women in Spain, 2015–2019. *Vaccine* 2024; 42: 2810-16; <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2024.03.028>