





# RSV Korumasında Yeni Dönem: PROMISE Faz 4 Klinik Çalışması

Maternal RSVpreF Aşısı ve İnfant Nirsevimab'ın Eşzamanlı Kullanımında  
Güvenlik, İmmünojenisite ve Klinik Sinerji

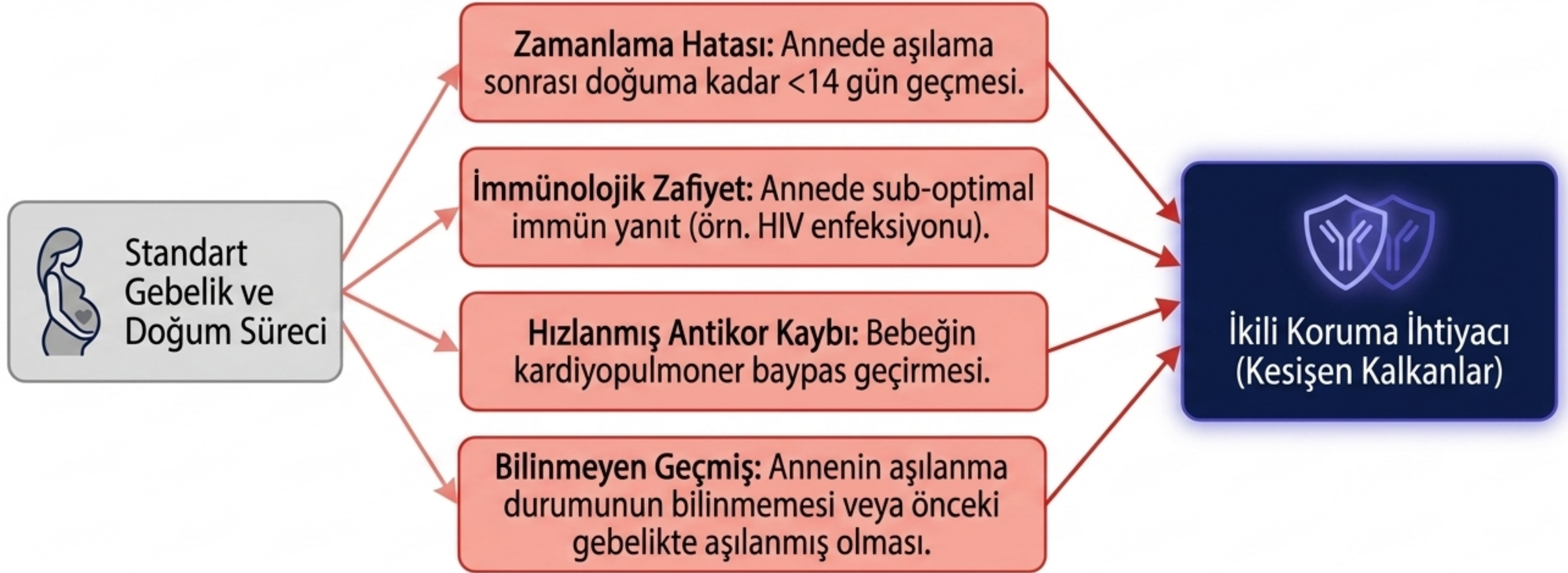


# İki Farklı Kalkan: RSV Profilaksi Araçlarının Karşılaştırmalı Matrisi

	Maternal RSVpreF Aşısı	İnfant Nirsevimab
 Mekanizma	Aktif İmmünizasyon (Anne üzerinden)	Pasif Monoklonal Antikor (Doğrudan bebeğe)
 Hedef Penceresi	Gebeliğin 32-36. haftaları	Doğumda veya ilk RSV sezonunun başında
 Etki Başlangıcı	Antikor transferi için en az 14 gün gereklidir	Enjeksiyon anında anında koruma
 Temel Avantaj	Bebek için sıfır enjeksiyon ve anneye ek koruma	Hassas zamanlama, uzun yarı ömür ve yüksek dayanıklılık
 Temel Kısıtlılık	Dar uygulama penceresi ve hızlı antikor düşüşü	Maliyet, tedarik kısıtlamaları ve nadir reaksiyon riski

Önemli Not: AAP kılavuzları çoğu bebek için bu araçlardan yalnızca birini önermektedir. Ancak klinik gerçeklik her zaman bu kadar net değildir.

# Kesişim Noktası: Ne Zaman İkili Koruma Gerekir?



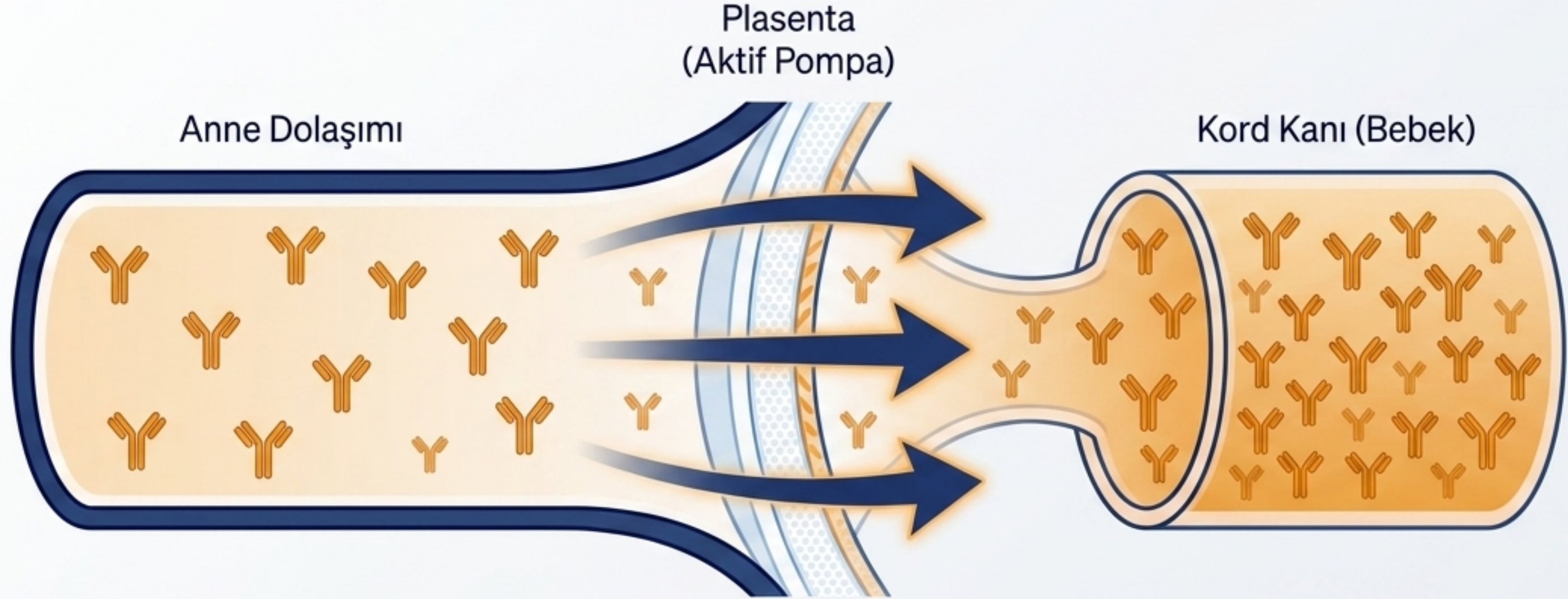
*Klinik Soru: Bu senaryolarda anne ve bebeğe her iki ürünün de uygulanması güvenli midir? Birbirlerinin etkisini köreltirler mi?*

# PROMISE Çalışma Mimarisi: 4 Kohortlu Faz 4 Randomize Araştırma



**Sonuç:** Bu tasarım, tekli ürün kullanımını eşzamanlı ve ardışık kombinasyonlarla sistematik olarak karşılaştıran ilk ve tek yapıdır.

# Transplasental Köprü: Etkili Maternal Antikor Aktarımı

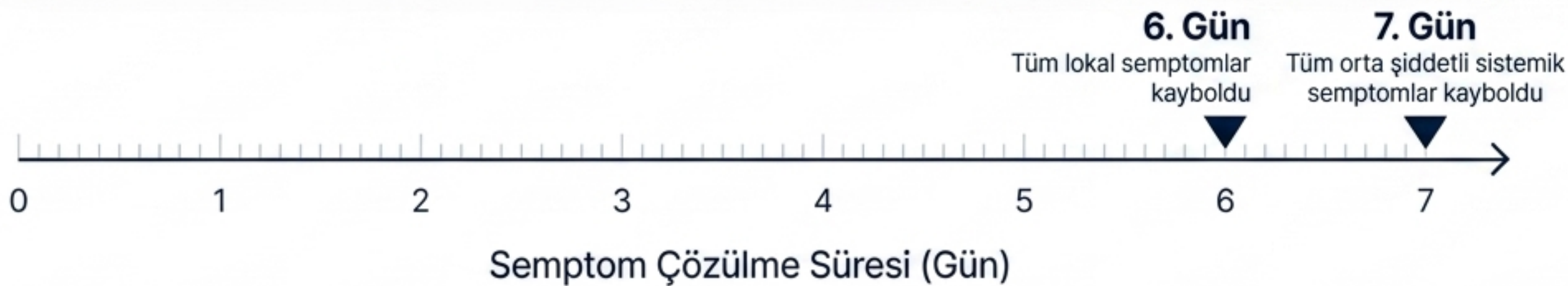


- Bivalan RSVpreF aşısı, annelerdeki RSV-A nötralizan antikor titrelerini doğumda başlangıç seviyesine göre 17.35 kat artırdı.
- Aktarım son derece verimli gerçekleşti: Kord-Anne Oranı (CMR) RSV-A için 1.36, RSV-B için 1.37 olarak ölçüldü.

## CMR > 1 Ne Anlama Gelir?

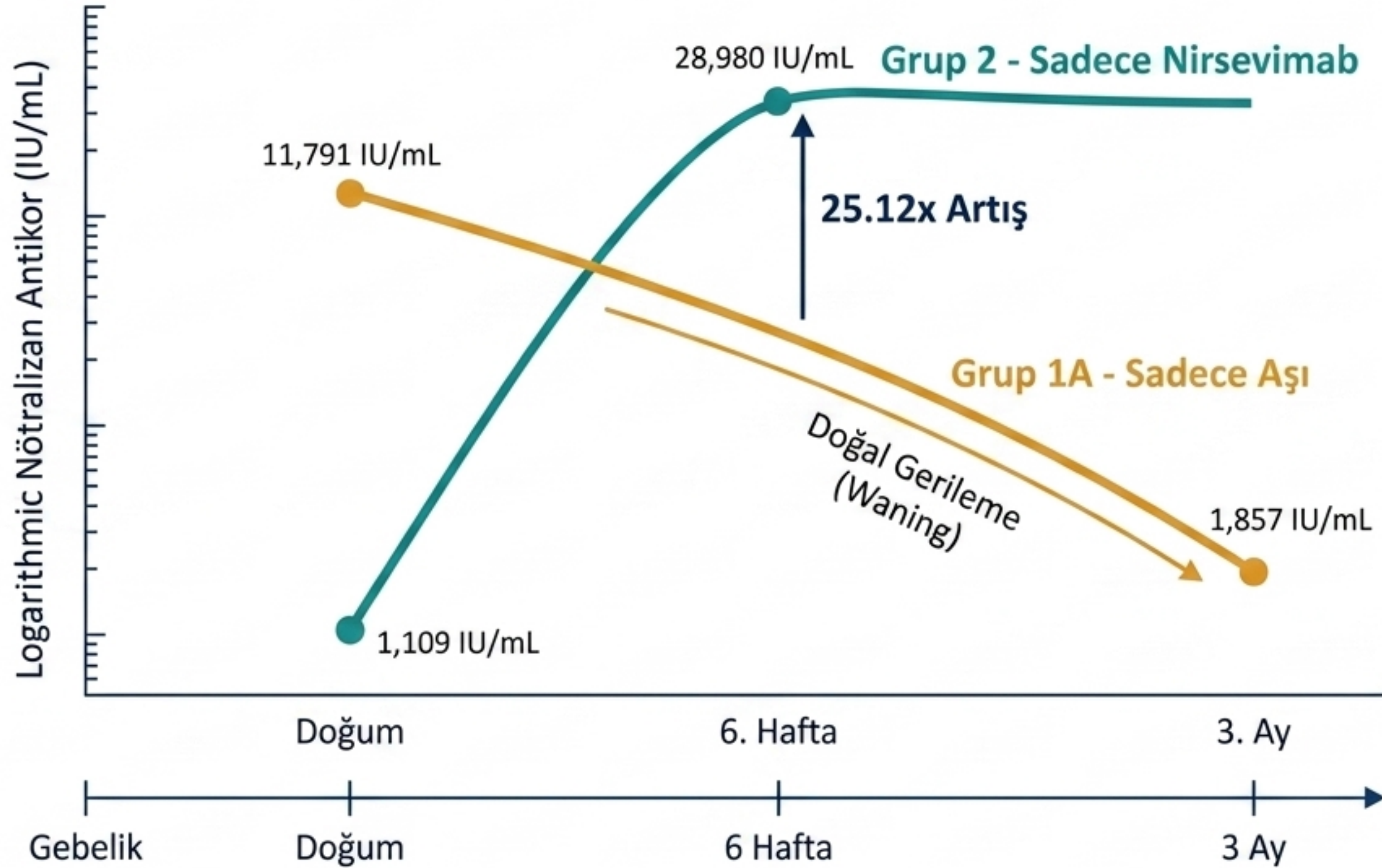
Plasenta sadece pasif bir filtre değil, maternal antikorları bebeğin dolaşımına aktif olarak pompalayan ve yoğunlaştıran bir sistemdir. Annede oluşturulan savunma, bebekte daha da güçlü bir başlangıç noktası yaratır.

# Güvenlik ve Tolerabilite Paneli: İkili Maruziyet Toksikite Yaratmaz



- **Sıfır SAE:** Ne annelerde ne de bebeklerde ürüne bağlı hiçbir **Ciddi Advers Olay** görülmedi.
- **Semptomlar sadece hafif ve orta şiddetteydi.**
- **Hızlı çözülme:** En geç 7 gün içinde tüm reaksiyonlar tamamen ortadan kalktı.

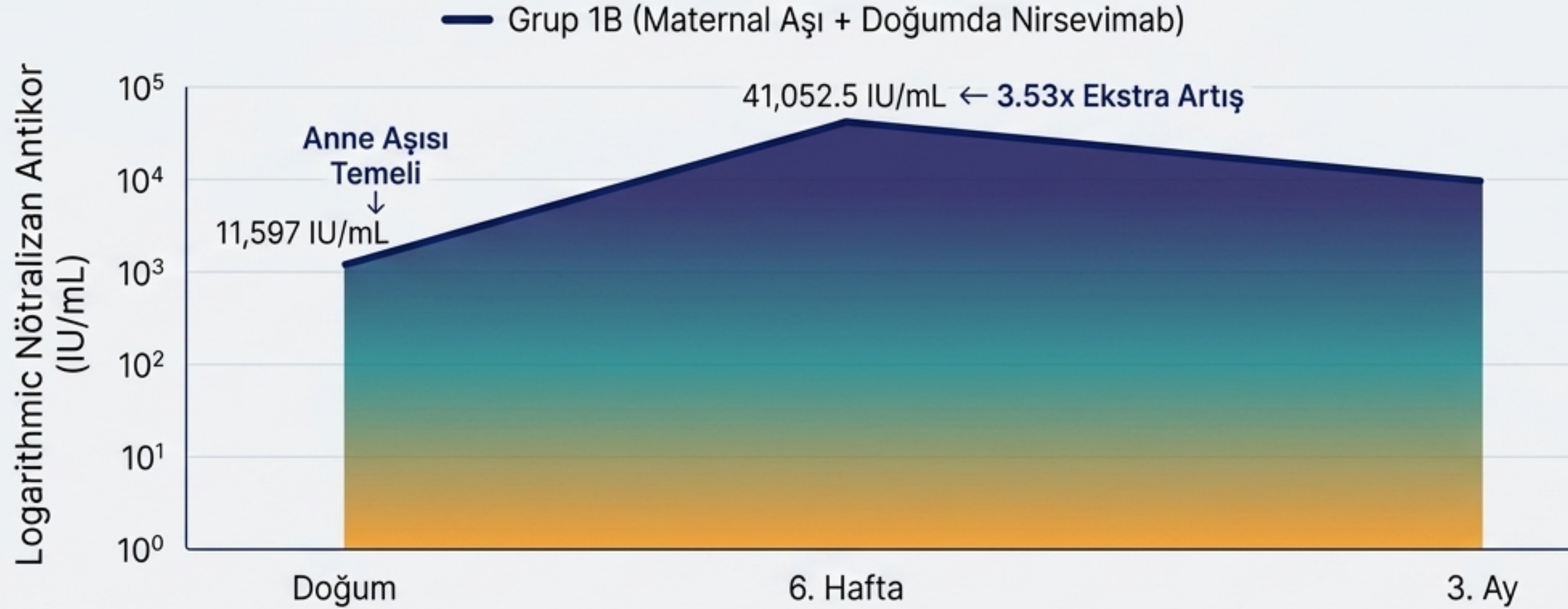
# Tekli Kalkanların Kinetiği: Doğal Düşüşe Karşı Ani Plato



## Temel Çıkarım:

Her iki strateji de koruyucu eşikleri fazlasıyla aşan güçlü, ancak kinetik olarak birbirinden çok farklı farklı antikor profilleri çizer. Aşı yüksek başlar ve azalır; Nirsevimab düşük başlar, zirve yapar ve tutunur.

# Kesişen Kalkanlar: Grup 1B'nin İmmünolojik Zirvesi



## Zirve Noktası

Doğumda uygulanan Nirsevimab, mevcut yüksek maternal antikorları baskılamadı. Titreleleri muazzam bir tepe noktasına taşıdı (41,052.5 IU/mL).

## İmmünolojik Hüküm

Monoklonal antikorlar, var olan aktif maternal antikorların etkisini köreltmez (no blunting). Kombinasyon, en yüksek antikor titrelerini sağlar.

Gebelik → Doğum → 6 Hafta → 3 Ay

# 'Hesaplanmış Yedeklilik': Çifte Koruma İçin Klinik Sentez



## Clinical Decision Matrix

### Güvenlik

İki ürünün üst üste binmesi yan etkileri şiddetlendirmez. Sistemik reaksiyon oranları ve toksisite, tekli kullanımla tamamen özdeştir.

### İmmünoloji

Çifte uygulama reseptör yarışmasına veya antikörlerin birbirini nötrlemesine yol açmaz. Titreleler kümülatif olarak zirve yapar.

### Ekonomi / Gerekliklik

Çoğu sağlıklı bebek için tıbbi veya ekonomik olarak 'gerekli' değildir; tek bir kalkan yeterlidir.

**Nihai Sentez: Bu çalışmanın değeri çifte korumayı standartlaştırmak değildir. Değeri; uç klinik senaryolar her iki ürünü kullanmayı gerektirdiğinde, hekime bunun 'tamamen güvenli ve maksimum koruyucu' olduğuna dair kesin bir bilimsel özgürlük vermesidir.**

# Klinik Uygulama İçin Kesin Kurallar

1

**Kural 1:** Maternal RSVpreF ve infant Nirsevımb, yüksek etkinlikli ve bağımsız koruma kalkanlarıdır.

2

**Kural 2:** U klinik senaryolar (doğum <14 gün, maternal HIV, bilinmeyen öykü) bu iki kalkanın kesişmesini gerektirdiğinde tereddüt etmeyin.

3

**Kural 3:** İkili koruma nadiren gereklidir, ancak uygulandıında toksisite yaratmaz ve antikor kinetiğinde kusursuz bir sinerji oluşturur.



*şüphede kaldığınız durumlarda, koruma kalkanlarını birleştirmek tamamen güvenlidir.*