

## El ensayo MELODY fase 3 con nirsevimab ha demostrado proteger a los bebés sanos frente a la enfermedad causada por el virus respiratorio sincitial

- \* El virus respiratorio sincitial (VRS) es la principal causa de hospitalización en todos los bebés.<sup>1-5</sup>
- \* Nirsevimab se está desarrollando como la primera inmunización de dosis única para proteger a todos los bebés en su primera temporada de VRS.
- \* Nirsevimab ha alcanzado su objetivo primario en fase 3 antes de lo previsto; en 2022, se presentará para su aprobación la indicación para todos los bebés.

**PARIS, 26 de abril de 2021.** Los resultados positivos del ensayo MELODY en fase 3 han demostrado que nirsevimab reduce las infecciones de las vías respiratorias inferiores (IVRI) que requieren atención médica (hospitalización o ambulatoria) debido al virus respiratorio sincitial (VRS) en niños prematuros sanos y en nacidos a término. El VRS es la causa más frecuente de IVRI y la principal causa de hospitalización en todos los lactantes.<sup>1-5</sup>

Nirsevimab ha alcanzado su objetivo primario, logrando una reducción absoluta estadísticamente significativa de las IVRI causadas por el VRS en niños prematuros sanos y nacidos a término en comparación con el placebo en una temporada típica de virus respiratorio sincitial. No se han observado diferencias clínicamente significativas en los resultados de seguridad entre los grupos de nirsevimab y de placebo. El perfil de seguridad general de este anticuerpo monoclonal en el ensayo sigue siendo coherente con los resultados notificados previamente.

*“A pesar de que el 80% de las hospitalizaciones por bronquiolitis causadas por el virus respiratorio sincitial en España ocurren en el grupo de niños sanos, nacidos a términos y sin comorbilidades, de manera predominante durante el primer año de vida, actualmente no disponemos de ningún tratamiento o estrategia preventiva para protegerlos. Por tanto, los resultados del ensayo clínico en fase 3 de nirsevimab representan una extraordinaria noticia. Esta nueva generación de anticuerpos monoclonales, que además se administraría en una dosis única durante la temporada de VRS, va a cambiar el paradigma actual y abrirá la puerta a la prevención de la bronquiolitis por VRS en toda la cohorte de nacimiento, disminuyendo la carga de la enfermedad tanto los ingresos hospitalarios, como las consultas en urgencias y en atención primaria”;* señala la Dra. Rosa Rodríguez, Jefe de Sección de Pediatría del Hospital Gregorio Marañón de Madrid.

Nirsevimab, desarrollado en colaboración con AstraZeneca, es el primer anticuerpo monoclonal (mAb) de vida media extendida que tiene como objetivo proteger a todos los bebés durante su primera temporada de virus respiratorio sincitial, cuando tienen el mayor riesgo de padecer una enfermedad grave por esta causa.<sup>1,6,7</sup> A través de la administración directa del anticuerpo protector al bebé se proporciona una inmunización pasiva con el objetivo de ofrecer una protección rápida.

A diferencia de otras opciones preventivas en desarrollo para el VRS, como las vacunas maternas, nirsevimab está diseñado para administrarse al momento del nacimiento en los bebés nacidos durante la típica temporada de VRS (que ocurre entre noviembre y marzo anualmente) o durante los primeros meses de vida, al inicio de la temporada, para proteger a aquellos que nacieron fuera de esta.

*“El virus respiratorio sincitial es la principal causa de hospitalización en todos los bebés”, afirmó Jean-François Toussaint, Director de Investigación y Desarrollo Global en Sanofi Pasteur. “De hecho, la mayoría de las hospitalizaciones se producen en niños nacidos a término sanos. Está claro que todos los bebés necesitan protección frente al virus respiratorio sincitial, y esperamos que nirsevimab se convierta en una herramienta de prevención importante en los programas rutinarios de vacunación”.*

*“Estos innovadores resultados marcan un importante avance científico en nuestros esfuerzos por proporcionar protección a todos los bebés frente el virus respiratorio sincitial. Casi todos los niños contraerán el virus antes de los dos años de vida, lo que conllevará casi 30 millones de infecciones agudas de las vías respiratorias inferiores cada año”, declaró Mene Pangalos, vicepresidente ejecutivo de I+D Biofarmacéutica de AstraZeneca. “Nirsevimab tiene el potencial de proporcionar un beneficio significativo para la salud pública siendo la primera inmunización frente al virus respiratorio sincitial para la población infantil en general. Estos datos nos acercan un paso más a poder poner esta medida preventiva a disposición de los profesionales sanitarios para la mayor cantidad posible de bebés en todo el mundo.”*

Nirsevimab también está siendo evaluado en el ensayo clínico fase 2/3 MEDLEY en el que se evaluará su seguridad y tolerabilidad en comparación con *Synagis* (palivizumab) entre niños prematuros y niños con enfermedad pulmonar crónica (EPC) y cardiopatías congénitas (CC) que se enfrentan a su primera y segunda temporada de VRS. También se espera que el ensayo de fase 2/3 se complete antes de lo previsto y se anticipen los primeros datos durante los próximos meses.

### **Acerca del estudio MELODY en fase 3**

El estudio en fase 3 es un ensayo clínico aleatorizado y controlado con placebo diseñado para determinar la incidencia de infecciones de las vías respiratorias inferiores (IVRI) atendidas médicamente ocasionadas por el virus respiratorio sincitial, confirmado por la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR), durante los

150 días posteriores a la dosis frente a placebo en lactantes sanos durante su primera temporada de VRS. Se aleatorizaron (2:1) niños prematuros tardíos sanos y a término de 35 semanas 0 días o más edad gestacional para recibir una única dosis mediante inyección intramuscular de 50mg (en lactantes que pesaban hasta 5kg) o 100mg (en lactantes que pesaban más 5kg) de nirsevimab o placebo. Entre julio de 2019 y febrero de 2021, aproximadamente 1.500 lactantes recibieron una dosis de nirsevimab o placebo al inicio de la temporada del VRS. La investigación fue realizada por AstraZeneca en 21 países. Para completar la evaluación de seguridad, se inscribirán 1.500 bebés adicionales tanto en el hemisferio norte como sur.

Los resultados del estudio MELODY fase 3 se presentarán en un próximo congreso científico y se prevé que constituirán la base de las presentaciones ante las autoridades regulatorias.

El pasado mes de julio se publicaron en el NEJM los resultados detallados del ensayo positivo de fase 2b para nirsevimab, que mostró una reducción significativa en las IVRI atendidas médicamente, principalmente bronquiolitis y neumonía, y las hospitalizaciones por virus respiratorio sincitial en recién nacidos prematuros sanos.

### **Acerca del VRS en España**

El VRS es un virus común contagioso que infecta las vías respiratorias, causando millones de hospitalizaciones en bebés en todo el mundo, y es la causa más frecuente de bronquiolitis y neumonía en menores de un año.<sup>1-5,8,9</sup>

El virus respiratorio sincitial es el causante del 80% de los casos de bronquiolitis<sup>10</sup>, siendo esta la principal causa de hospitalización en bebés menores de un año, según datos del Sistema Nacional de Salud español<sup>11</sup>.

En cuanto a franjas de edades, la tasa de hospitalización por bronquiolitis fue 15 veces superior durante el primer año de vida respecto al segundo año<sup>11</sup> y el 98,3 % de las hospitalizaciones por bronquiolitis causadas por VRS en menores de un año fueron en niños previamente sanos, según un estudio realizado en España en menores de un año durante un periodo de 9 años<sup>10</sup>.

Los fallecimientos notificados causados por bronquiolitis por virus respiratorio sincitial, durante un periodo de estudio de 15 años en niños menores de 5 años, fueron un total de 446. De estos, el 80 %, correspondían a bebés menores de 1 año y el 75 % estaban previamente sanos<sup>12</sup>.

Además, en relación a la carga asistencial, se estima que el 87% de los casos de bronquiolitis en menores de dos años se manejan en las consultas de atención primaria<sup>13</sup>. Por otro lado, el coste medio anual de las hospitalizaciones por bronquiolitis para el sistema sanitario es de 58,6 millones de euros, con una duración media de estancia hospitalaria de 5,46 días y un coste medio de 3512€ por cada caso.<sup>11</sup>

### **Acerca de nirsevimab**

Es un mAb de VRS de vida media extendida que se está desarrollando como inmunización pasiva para la prevención de las IVRI causadas por el VRS. Está diseñado para su uso en una amplia población infantil, incluidos todos los bebés en su primera temporada del VRS y aquellos con cardiopatías congénitas o enfermedades pulmonares crónicas al entrar en su primera y segunda temporada de VRS.<sup>14,15</sup>

Está diseñado para proteger frente el VRS a través de la administración directa del anticuerpo al niño para ayudar a prevenir las IVRI causadas por el VRS, a diferencia de la inmunización activa, que estimula a través de una vacuna el sistema inmunitario de una persona para prevenir o combatir las infecciones.<sup>16</sup> La inmunización pasiva podría ofrecer una protección rápida a diferencia de la inmunización activa, que puede tardar semanas en desarrollar protección.<sup>16</sup>

En marzo de 2017, AstraZeneca y Sanofi anunciaron [un acuerdo](#) para desarrollar y comercializar nirsevimab. Con arreglo a los términos del acuerdo, AstraZeneca dirige todas las actividades de desarrollo a través de las aprobaciones iniciales y realiza las actividades de fabricación, mientras que Sanofi se encarga de la comercialización. Nirsevimab se encuentra actualmente en fase de investigación clínica y su seguridad y eficacia no han sido revisadas por ninguna autoridad reguladora.

**Nota del editor:** En enero de 2021, nirsevimab recibió la [designación de Medicamento Innovador Prometedor](#) de la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA) y también recibió la designación de Terapia Innovadora por parte del Centro de Evaluación de Medicamentos (CDE) de China bajo la Administración Nacional de Productos Médicos. En febrero de 2019, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. otorgó la [designación de Tratamiento Innovador](#) a nirsevimab para la prevención de IVRI causadas por el VRS, y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) concedió acceso a su [plan PRiority MEDicines \(PRIME\)](#) para la misma indicación. En Japón, nirsevimab también fue seleccionado por la Agencia Japonesa para la Investigación y el Desarrollo Médico (AMED) como “un medicamento para el desarrollo prioritario” en el marco del Proyecto para la Selección de Fármacos para Promover el Desarrollo de Nuevos Fármacos en Pediatría.

### **Acerca de Sanofi**

En Sanofi nos dedicamos a apoyar a las personas en sus problemas de salud. Somos una empresa biofarmacéutica global centrada en salud humana. Prevenimos enfermedades gracias a las vacunas y proporcionamos tratamientos innovadores para combatir el dolor y reducir el sufrimiento. Acompañamos

tanto a los pocos que padecen enfermedades raras como a los millones de personas que viven con patologías crónicas.

Con más de 100.000 personas en 100 países, Sanofi está transformando la innovación científica en soluciones para la salud de las personas de todo el mundo.

Sanofi, *Empowering Life*

#### Contactos de prensa:

**Natalia Nicolás**

600 570 709

[Natalia.Nicolas@sanofi.com](mailto:Natalia.Nicolas@sanofi.com)

**Anna Valls / Noelia Garcia**

934 108 263

[Anna.Valls@hkstrategies.com](mailto:Anna.Valls@hkstrategies.com) / [Noelia.GarciaTrillas@hkstrategies.com](mailto:Noelia.GarciaTrillas@hkstrategies.com)

#### **Declaraciones prospectivas de Sanofi**

*Este comunicado de prensa contiene declaraciones prospectivas como se define en la Ley de Reforma de Litigios sobre Valores Privados de 1995, y sus enmiendas. Las declaraciones prospectivas son declaraciones que no son hechos históricos. Estas declaraciones incluyen proyecciones así como estimaciones y sus suposiciones subyacentes, declaraciones sobre planes, objetivos, intenciones y expectativas con respecto a futuros resultados financieros, eventos, operaciones, servicios, desarrollo de productos y potencial, así como declaraciones referentes al rendimiento futuro. Las declaraciones prospectivas se pueden identificar generalmente mediante palabras como “esperar”, “prever”, “creer”, “pretender”, “estimar”, “planear” y expresiones similares. A pesar de que la dirección de Sanofi cree que las expectativas reflejadas en dichas declaraciones prospectivas son razonables, advierte a los inversionistas que la información y declaraciones prospectivas están sujetas a diferentes riesgos e incertidumbres, muchos de los cuales son difíciles de predecir y están, generalmente, más allá del control de Sanofi, que pudieran causar que los resultados y los desarrollos reales difieran materialmente de los expresados, implicados o proyectados en la información y declaraciones prospectivas. Estos riesgos e incertidumbres incluyen, entre otras cosas, las incertidumbres inherentes a la investigación y desarrollo, datos y análisis clínicos futuros, incluyendo los posteriores a la comercialización, las decisiones tomadas por las autoridades regulatorias como la FDA o la EMA, acerca de si se autoriza o no y cuándo se autoriza un fármaco, un dispositivo o una aplicación biológica que pueda registrarse para cualquier producto candidato, así como sus decisiones referentes al etiquetado y a otros asuntos que podrían afectar la disponibilidad o la posible comercialización de dichos productos candidatos, la ausencia de garantía de que los productos candidatos, una vez aprobados, tengan éxito en el mercado, la futura aprobación y éxito comercial de alternativas de tratamiento, la capacidad del Grupo para beneficiarse con oportunidades externas de crecimiento, tendencias en tipos de cambio y tasas de interés prevalecientes, el impacto de las políticas de contención de costos y los cambios posteriores a los mismos, el número promedio de acciones en circulación, así como aquellos discutidos o identificados en los archivos públicos del SEC y la AMF elaborados por Sanofi, incluyendo los enlistados en los apartados “Factores de Riesgo” y “Declaración Preventiva Referente a las Declaraciones Prospectivas” del informe anual de Sanofi en el Formulario 20-F para el año concluido el 31 de Diciembre de 2015. Sanofi*

#### **REFERENCIAS:**

1. Shi T, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet* 2017; 390: 946–58.
2. Rha B et al. Respiratory Syncytial Virus–Associated Hospitalizations Among Young Children: 2015–2016. *Pediatrics*. 2020;146(1):e20193611.
3. Leader S., et al. Recent trends in severe respiratory syncytial virus (RSV) among US infants, 1997 to 2000. *J Pediatrics*. 2003; vol 143:S127-S132.
4. Hall CB. The Burgeoning Burden of Respiratory Syncytial Virus Among Children. *Infect Disord Drug Targets*. 2012;12(2):92-97
5. Reeves RM et al. Estimating the burden of respiratory syncytial virus (RSV) on respiratory hospital admissions in children less than five years of age in England, 2007-2012. *Influenza Other Respir Viruses*. 2017;11(2):122-129
6. Sanofi Pasteur. *Data on file*. Sanofi Pasteur MarketScan® Internal Analysis

7. Rose E B et al. Respiratory Syncytial Virus Seasonality — United States, 2014–2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018;67:71–76
8. Piedimonte G, Perez MK. Respiratory Syncytial Virus Infection and Bronchiolitis. *Pediatr Rev.* 2014;35(12):519-530
9. Oymar K et al. Acute bronchiolitis in infants, a review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2014;22:23
10. Sanchez-Luna M, et al. Trends in respiratory syncytial virus bronchiolitis hospitalizations in children less than 1 year: 2004–2012, Current Medical Research and Opinion. *Cur Med Res Opin.* 2016;32(4):693-698.
11. Hepepe Montero M, et al. Burden of severe bronchiolitis in children up to 2 years of age in Spain from 2012 to 2017. *Hum Vaccin Immunother.* 2021. DOI: 10.1080/21645515.2021.1883379.
12. Gil-Prieto R, et al. Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis in Children up to 5 Years of Age in Spain: Epidemiology and Comorbidities. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(21):e831
13. Muñoz-Quiles C, et al. Population-based Analysis of Bronchiolitis Epidemiology in Valencia, Spain. *Pediatr Infect Dis J.* 2016 Mar;35(3):275-80.
14. Clinicaltrials.gov. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of MEDI8897 for the Prevention of Medically Attended RSV LRTI in Healthy Late Preterm and Term Infants (MELODY). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03979313>. Accessed April 2021.
15. Clinicaltrials.gov. A Study to Evaluate the Safety of MEDI8897 for the Prevention of Medically Attended Respiratory Syncytial Virus (RSV) Lower Respiratory Track Infection (LRTI) in High-risk Children. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03959488>. Accessed April 2021.
16. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines & Immunizations. August 18, 2017. <https://www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/immunity-types.htm>. Accessed April 2021