

Nirsevimab protegió significativamente a los lactantes frente a la enfermedad causada por el VRS en un ensayo en fase 3

- * Nirsevimab mostró una reducción del 74,5% de las infecciones en las vías respiratorias inferiores causadas por el virus respiratorio sincitial (VRS) que requieren atención médica en lactantes sanos^{1,2}
- * Se trata de la primera inmunización, en investigación, desarrollada para proteger a todos los lactantes durante la temporada de VRS con una sola dosis
- * Los resultados del ensayo pivotal de fase 3 han sido publicados en *The New England Journal of Medicine*

Barcelona, 3 de marzo 2022. *The New England Journal of Medicine (NEJM)* ha publicado hoy los resultados detallados de un ensayo en fase 3 que evalúa nirsevimab, el primer anticuerpo monoclonal de vida media extendida en investigación desarrollado para proteger a todos los lactantes durante su primera temporada de virus respiratorio sincitial (VRS) con una única dosis. En el ensayo participaron bebés sanos nacidos a término y prematuros tardíos (35 semanas de edad gestacional o más) que se enfrentaban a su primera temporada de VRS. El objetivo primario ha sido alcanzado: reduciendo la incidencia de infecciones del tracto respiratorio inferior (ITRI) atendidas médicamente, como bronquiolitis o neumonía, causadas por el VRS en un 74,5% (95% IC: 49,6 a 87,1; $p < 0,001$) en comparación con placebo.^{1,2}

También se realizó un análisis agrupado preespecificado de las hospitalizaciones confirmadas por VRS en los ensayos de fase 3 y fase 2b. En recién nacidos a término y prematuros (mayores de 28 semanas de edad gestacional), la dosis propuesta demostró una eficacia del 77,3% (95% IC 50,3 a 89,7; $p < 0,001$) frente a las hospitalizaciones asociadas al VRS.¹⁻³ En el ensayo en fase 3 MELODY, se observó una reducción numérica del riesgo de hospitalizaciones asociadas al VRS, aunque no fue estadísticamente significativa (62,1%, 95% IC: -8,6 a 86,8; $p = 0,07$).^{1,2} En concreto, 6 de 994 lactantes fueron hospitalizados por ITRI causadas por el VRS, mientras que 8 de 496 lactantes fueron hospitalizados en el grupo placebo.^{1,2} Nirsevimab se está desarrollando de manera conjunta por parte de Sanofi y AstraZeneca.

Prof. Federico Martín-Torres

Coordinador y Jefe de Servicio de Pediatría del Hospital Clínico Universitario de Santiago, miembro del CIBER de Enfermedades Respiratorias del ISCIII (CIBERES) e investigador en virus respiratorio sincitial del Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago

“El VRS es el auténtico COVID de los lactantes, un virus que cada año colapsa la atención pediátrica en primaria y llena nuestros hospitales con lactantes con insuficiencia respiratoria, y frente al cual no tenemos ninguna herramienta preventiva de aplicación general. Con nirsevimab tendríamos por primera vez la oportunidad de cambiar el paradigma de atención del VRS, y potencialmente transformar la prevención de una infección que supone la primera causa de hospitalización en el lactante sano.”

Los resultados de los ensayos clínicos en fase 3 y fase 2/3, combinados con el ensayo en fase 2b, realizados en diferentes poblaciones, demuestran el potencial de esta inmunización para proteger a todos los lactantes durante la temporada de VRS con una única dosis.¹⁻⁶

Jean-François Toussaint

Director global de Investigación y Desarrollo de Vacunas, Sanofi

“A través de tres ensayos pivotaes en fase avanzada, nuestra investigación se ha centrado en ofrecer una protección frente al VRS de primera clase para todos los lactantes. Nuestro ensayo MELODY en fase 3 en lactantes sanos, prematuros tardíos y nacidos a término, representa un hito importante hacia ese objetivo. Estamos encantados de que nirsevimab tenga el potencial de convertirse en la primera inmunización para proteger a todos los lactantes durante la temporada de VRS, con una única dosis”.

Potencial para proporcionar una protección rápida

Nirsevimab es el primer anticuerpo de acción prolongada en investigación desarrollado para proteger a todos los lactantes durante su primera temporada de VRS. Su objetivo es proporcionar una protección rápida y directa al lactante mediante una única inmunización. Es la primera potencial inmunización que muestra protección frente al VRS en todos los lactantes en un ensayo en fase 3.^{1,2} El VRS es el principal causante de ITRI, incluyendo bronquiolitis y neumonía, y la principal causa de hospitalización en todos los lactantes.⁷⁻⁹

Mene Pangalos

Vicepresidente ejecutivo de I+D Biofarmacéutica de AstraZeneca, AstraZeneca

“El virus respiratorio sincitial es una de las principales causas de infecciones de las vías respiratorias inferiores, como la bronquiolitis o la neumonía, y de hospitalizaciones en los lactantes. Estos datos muestran, por primera vez, el potencial de proteger significativamente a todos los lactantes durante su primera temporada de VRS con una inmunización de dosis única y esperamos trabajar con las autoridades sanitarias para llevar nirsevimab a los lactantes lo antes posible.”

La seguridad y tolerabilidad de nirsevimab en comparación con palivizumab fue evaluada en el ensayo en fase 2/3, en el que se demostró que presenta un perfil de seguridad y tolerabilidad similar comparado con palivizumab cuando se administró a lactantes con cardiopatías congénitas (CC), enfermedades pulmonares crónicas (EPC) o prematuridad (35 semanas o menos de edad gestacional) que se enfrentaban a su primera temporada de VRS.^{5,6} La seguridad se evaluó mediante la monitorización de todos los acontecimientos adversos aparecidos durante el tratamiento (AAAT) y los acontecimientos adversos graves aparecidos durante el tratamiento (AAGAT) hasta 360 días después de la administración de la dosis. En el día 151 tras la aplicación, los niveles séricos de este novedoso anticuerpo fueron comparables con los observados en el ensayo de fase 3, lo que indica una protección similar en esta población y en la de los lactantes sanos a término y prematuros tardíos.^{1,2,5,6} Los detalles del ensayo de fase 2/3 también se han publicado en el NEJM. El estudio está en curso y los principales resultados se presentaron en RSVVW'21.

Las presentaciones para el registro han empezado en la primera mitad de 2022.

Acerca del ensayo en fase 3

MELODY es un ensayo en fase 3 aleatorizado y controlado con placebo realizado en 21 países y diseñado para determinar la incidencia de infecciones del tracto respiratorio inferior (ITRI) causadas por el VRS, atendidas médicamente y confirmadas -mediante pruebas de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa-hasta 150 días después de la administración, frente a placebo, en lactantes sanos en su primera temporada del VRS.^{1,2} Se aleatorizaron (2:1) lactantes prematuros tardíos sanos y a término (de 35 semanas o más de edad gestacional) para recibir una única inyección intramuscular de 50 mg (en lactantes que

pesaban menos de 5 kg) o 100 mg (en lactantes que pesaban 5 kg o más) de nirsevimab o placebo. Entre julio de 2019 y febrero de 2021 se administró nirsevimab o placebo a 1.478 lactantes al inicio de la temporada de VRS.^{1,2}

Los análisis agrupados del criterio de valoración de hospitalización por ITRI por VRS de los ensayos MELODY y fase 2b se especificaron previamente bajo una estrategia de análisis jerárquico protegida por multiplicidad. El perfil de seguridad general de esta herramienta preventiva en el ensayo sigue siendo coherente con los resultados notificados previamente. Tanto en MELODY como en el estudio fase 2b no se han observado diferencias clínicamente significativas en los resultados de seguridad entre los grupos de nirsevimab y de placebo.¹⁻³

La evaluación del [criterio de valoración principal](#) en el ensayo MELODY se realizó antes de lo previsto. Las medidas de salud pública a nivel mundial para frenar la COVID-19 redujeron la circulación de todos los virus respiratorios, incluido el VRS. Se habían acumulado casos suficientes antes de la pandemia para evaluar la capacidad de este anticuerpo monoclonal para prevenir las ITRI causadas por VRS frente a placebo. Adicionalmente se han incluido 1.500 lactantes en los hemisferios norte y sur para proporcionar información adicional sobre seguridad.^{1,2}

Acerca del ensayo de fase 2/3

MEDLEY es un ensayo de fase 2/3, aleatorizado, doble ciego, controlado con palivizumab con el objetivo principal de evaluar la seguridad y la tolerabilidad de nirsevimab en lactantes prematuros y lactantes con cardiopatía congénita (CC), enfermedad pulmonar crónica (EPC) y prematuridad, elegibles para recibir palivizumab.^{5,6} Entre julio de 2019 y mayo de 2021, aproximadamente 918 lactantes en su primera temporada de VRS recibieron nirsevimab o palivizumab. La seguridad se evaluó mediante el control de la aparición de AAAT y AAGAT durante los 360 días posteriores a la dosis.^{5,6}

La evaluación de la seguridad y tolerabilidad de nirsevimab en el ensayo MEDLEY se llevó a cabo antes de lo previsto. Se realizó un análisis primario para permitir una evaluación más temprana de su seguridad y tolerabilidad frente a palivizumab en función de la inclusión de un número suficiente de lactantes y del seguimiento durante su primera temporada de VRS.

Los resultados de MEDLEY, MELODY y el ensayo de fase 2b demuestran que nirsevimab brinda protección frente al VRS en todos los lactantes con una única dosis.¹⁻⁶ Esta población incluye lactantes prematuros, prematuros tardíos sanos y nacidos a término, así como con CC y EPC.

Estos ensayos forman la base de las presentaciones regulatorias que se han empezado en la primera mitad de 2022.

Acerca del VRS

El VRS es un virus común contagioso que causa epidemias estacionales de infecciones del tracto respiratorio inferior (ITRI), que provocan bronquiolitis y neumonía en lactantes.¹⁰⁻¹² También es la principal causa de hospitalizaciones en todos los lactantes.^{8,9} En todo el mundo, en 2015, hubo aproximadamente 30 millones de casos de infecciones agudas de las vías respiratorias inferiores que provocaron más de tres millones de hospitalizaciones, y se estima que hubo 60.000 muertes hospitalarias de niños menores de cinco años.^{12,13} En los últimos meses, ha habido un resurgimiento del VRS tras la relajación de las medidas no farmacológicas frente a COVID-19.^{14,15} La mayoría de las hospitalizaciones por el VRS ocurren en lactantes sanos nacidos a término.^{16,17} Las ITRI que precisan de atención médica se asocian con mayores costes para el sistema sanitario.¹⁸

Acerca de nirsevimab

Nirsevimab es un anticuerpo monoclonal de acción prolongada en investigación desarrollado para proteger a todos los lactantes durante su primera temporada del VRS con una dosis única. Debido a su tecnología de semivida prolongada, esta herramienta preventiva se está desarrollando como dosis única para todos los lactantes en su primera temporada de VRS y para lactantes con alguna condición específica, como cardiopatías congénitas o enfermedades pulmonares crónicas en su primera y segunda temporada de VRS.^{2,6,19}

Se trata de una inmunización desarrollada para ofrecer protección profiláctica directa frente al VRS a todos los lactantes a través de un anticuerpo administrado para ayudar a prevenir las ITRI causadas por el VRS. Los anticuerpos monoclonales no requieren la activación del sistema inmunitario para ofrecer una protección rápida y directa frente a la enfermedad.²⁰

En marzo de 2017, Sanofi y AstraZeneca anunciaron un [acuerdo](#) para desarrollar y comercializar nirsevimab. En virtud de los términos del acuerdo, AstraZeneca dirige todas las actividades de desarrollo y fabricación y Sanofi dirigirá las actividades de comercialización y el registro de los ingresos. En virtud de los términos del acuerdo global, Sanofi realizó un pago inicial de 120 millones de EUR, ha pagado una etapa de desarrollo de 30 millones de EUR y pagará hasta 465 millones de EUR adicionales tras alcanzar determinadas etapas relacionados con el desarrollo y las ventas. Las dos empresas comparten todos los costes y beneficios. Los ingresos procedentes del acuerdo se notifican como ingresos de colaboración en los estados financieros de la compañía.

Nirsevimab ha recibido designaciones regulatorias para facilitar el desarrollo acelerado por cinco importantes agencias reguladoras de todo el mundo. Entre ellas, se incluyen la designación de Terapia Innovadora por el Centro para la Evaluación de Medicamentos de China bajo la Administración Nacional de Productos Médicos (NPMA); la [designación de tratamiento innovador](#) de la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU; el acceso otorgado al [plan PRiority Medicines](#) (PRIME) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA); la designación como Medicamento Innovador Prometedor por parte de la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA) y el nombramiento como "medicamento de desarrollo prioritario" en el marco del "Proyecto de selección de medicamentos para promover el desarrollo de nuevos medicamentos en pediatría" de la Agencia de Investigación y Desarrollo Médico de Japón (AMED). Nirsevimab está actualmente en desarrollo clínico y ninguna autoridad regulatoria ha revisado su seguridad y eficacia.

Acerca de Sanofi

Somos una compañía innovadora mundial dedicada al cuidado de la salud con el objetivo de perseguir el poder de la ciencia para mejorar la vida de las personas. Nuestro equipo, repartido en unos 100 países, se dedica a transformar la práctica de la medicina para hacer posible lo imposible. Prevenimos enfermedades gracias a las vacunas y proporcionamos tratamientos que pueden cambiar la vida de millones de personas en todo el mundo. Y lo hacemos poniendo la sostenibilidad y la responsabilidad social en el centro de nuestro propósito.

Contacto

Natalia Nicolás | + 34 600 570 709 | natalia.nicolas@sanofi.com

Maria Liria | + 34 662 407 184 | maria.liria@hkstrategies.com

Alba Hidalgo | + 34 679 123 018 | alba.hidalgo@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 2021. Sanofi no se compromete a actualizar, ni a revisar la información, ni las declaraciones prospectivas, a menos que así lo requiera la legislación vigente.

Referencias

1. Hammitt LL, MD et al. (2021). Single-dose Nirsevimab for Prevention of Respiratory Syncytial Virus in Healthy Late Preterm and Term Infants. *New England Journal of Medicine*. Manuscript submitted for publication.
2. *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>. (Último acceso: febrero 2022)
3. *Clinicaltrials.gov*. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of MEDI8897 for the Prevention of Medically Attended RSV LRTI in Healthy Preterm Infants. (MEDI8897 Ph2b). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02878330> (Último acceso: febrero 2022)
4. Griffin M, Yuan Y, Takas T, Domachowske JB, Madhi SA, Manzoni P, et al. Single-Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants. *N Engl J Med*. 2020 Jul 30;383:415-25.
5. MEDLEY Article [reference to be adjusted] *N Engl J Med*. Article submitted for publication.
6. NIH. *Clinicaltrials.gov* [Internet]. Maryland: National Library of Medicine. A Study to Evaluate the Safety of MEDI8897 for the Prevention of Medically Attended Respiratory Syncytial Virus (RSV) Lower Respiratory Tract Infection (LRTI) in High-risk Children. 2019 [actualizado 14 de octubre de 2021; citado 23 de enero de 2022]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03959488>.
7. Karron RA. Chapter 51: Respiratory Syncytial Virus. En: Plotkin SA, Orenstein W, Offit PA, Edwards KM. *Plotkin’s Vaccines*. 7th edition. Elsevier Inc. 2018.
8. Leader S, Kohlhasse K. Respiratory syncytial virus-coded pediatric hospitalizations, 1997 to 1999. *Pediatr Infect Dis J*. 2002 Jul;21(7):629-32.
9. McLaurin KK, Farr AM, Wade SW, Diakun DR, Stewart DL. Respiratory syncytial virus hospitalization outcomes and costs of full-term and preterm infants. *Journal of Perinatology: official journal of the California Perinatal Association*. 2016;36(11):990-6.
10. Piedimonte G, Perez MK. Respiratory syncytial virus infection and bronchiolitis. *Pediatr Rev*. 2014;35:519-53.
11. Oymar K, Skjerven HO, Mikalsen IB. Acute bronchiolitis in infants, a review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2014;22:23.
12. Shi T, McAllister DA, O’Brien KL, Simoes EA, Madhi SA, Gessner BD, 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 Sep 2;390:946–58.
13. Vaccine Knowledge Project [Internet]. Oxford: Oxford Vaccines Group; 2020 [actualizado 30 de enero de 2022; citado 1 de febrero de 2022]. Respiratory Syncytial Virus. What is RSV? Disponible en: <https://vk.ovg.ox.ac.uk/vk/rsv>.
14. Ujiie M, Suzuki S, Nakamoto T, Iwamoto N. Resurgence of Respiratory Syncytial Virus Infections during COVID-19 Pandemic, Tokyo, Japan. *Emerg Infect Dis*. 2021 Nov;27(11):2969-70.
15. Emergency Preparedness and Response. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Atlanta: CDC; 2021 [actualizado 10 de junio de 2021; citado 23 de enero de 2022]. Increased Interseasonal Respiratory Syncytial Virus (RSV) Activity in Parts of the Southern United States. Disponible en: <https://emergency.cdc.gov/han/2021/han00443.asp>
16. Rha B, Curns AT, Lively JY, Campbell AP, Englund JA, Boom JA, et al. Respiratory Syncytial Virus–Associated Hospitalizations Among Young Children: 2015–2016. *Pediatrics*. 2020 Jul;146(1):e20193611.
17. Arriola CS, Kim L, Langley G, Anderson EJ, Openo K, Martin AM, et al. Estimated Burden of Community-Onset Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations Among Children Aged <2 Years in the United States, 2014-15. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2020 Nov 10;9(5):587-95.
18. Leistner R, Kankura L, Bloch A, Sohr D, Gastmeier, Geffers C. Attributable Costs of Ventilator-Associated Lower Respiratory Tract Infection (LRTI) Acquired on Intensive Care Units: a Retrospectively Matched Cohort Study. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2013 Apr 4;2(1):13
19. Zhu Q, et al. A highly potent extended half-life antibody as a potential RSV vaccine surrogate for all infants. *Sci Transl Med*. 2017;9:pil: eaaj1928
20. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Atlanta: CDC. Respiratory Syncytial Virus (RSV) Infection. Symptoms and Care. 2017 [actualizado 18 de agosto de 2017; citado 23 de enero de 2022]. Vaccines & Immunizations. Basic Common Questions. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/immunity-types.htm>