

Nuevos datos clínicos demuestran la eficacia de nirsevimab frente al VRS en episodios que requieren atención médica y hospitalización

- Un análisis agrupado preespecificado de los datos de la fase 3 y la fase 2b demostró una eficacia del 79,5% frente a las infecciones del tracto respiratorio inferior (ITRI) atendidas médicamente, incluidas las hospitalizaciones, causadas por el virus respiratorio sincitial (VRS).¹
- En España al menos el 1 de cada 10 hospitalizaciones en niños menores de 5 años se deben al VRS y el 95% de los casos en menores de 2 años ocurren en niños sanos¹².
- Nirsevimab es la primera inmunización en investigación diseñada para proteger a todos los lactantes durante la temporada del VRS con una sola dosis.

París, 11 de mayo de 2022. Los resultados de un análisis agrupado preespecificado de los ensayos pivotaes de fase 3 MELODY y de fase 2b de nirsevimab demostraron una eficacia (reducción del riesgo relativo frente a placebo) del 79,5% (IC del 95%: 65,9 a 87,7; $p < 0,0001$) frente a las ITRI atendidas médicamente, como la bronquiolitis o la neumonía, causadas por el VRS en lactantes nacidos a término o prematuros que se exponían a su primera temporada de VRS.¹

En un análisis post-hoc adicional, las muestras de sangre tomadas de los lactantes a los que se les administró nirsevimab mostraron, aproximadamente, anticuerpos neutralizantes frente al VRS 50 veces más altos que los de la línea base, 151 días después de la dosis. Los niveles de anticuerpos neutralizantes frente al VRS se mantuvieron 19 veces más altos que en los sujetos con placebo, sin infección conocida por el VRS hasta el día 361, lo que sugiere que la protección puede extenderse más allá del día 151.²

El perfil de seguridad de los grupos de nirsevimab y de placebo, tal y como se comunicó en ensayos anteriores, sigue siendo similar.³⁻⁶ Estos resultados contribuyen al creciente conjunto de evidencias que sugieren que nirsevimab puede proteger a todos los lactantes durante su primera temporada de VRS con una sola dosis.¹⁻⁷

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."

Jean-François Toussaint

Director global de Investigación y Desarrollo de Vacunas, Sanofi

"Estos nuevos análisis son muy consistentes y confirman los sólidos resultados observados en todos los estudios de fase 2 y fase 3 que evaluaron nirsevimab en diversas poblaciones pediátricas. Nos sentimos orgullosos de los avances realizados para desarrollar una posible solución que aborde esta necesidad largamente insatisfecha para todos los lactantes."

Mene Pangalos

Vicepresidente ejecutivo de R+D Biofarmacéutica de AstraZeneca, AstraZeneca

"Cada año, el VRS provoca epidemias estacionales de infecciones del tracto respiratorio inferior en los lactantes. Estos análisis se suman al convincente conjunto de evidencias de nirsevimab como primera posible inmunización preventiva de dosis única para todos los lactantes, abordando una clara necesidad no cubierta en el panorama preventivo del VRS."

Los datos se han presentado en la 40ª reunión anual de la Sociedad Europea de Enfermedades Infecciosas Pediátricas (ESPID), que se celebra del 9 al 13 de mayo en Atenas (Grecia).

Nirsevimab está siendo desarrollado por Sanofi y AstraZeneca.

El VRS en España

El **virus respiratorio sincitial (VRS)** es la principal causa de infecciones de vías respiratorias inferiores como la bronquiolitis y neumonía en niños menores de 1 año⁸ y se estima que **el 90% de los niños habrá sido infectado por VRS durante los dos primeros años de vida**⁹, incluso sufriendo más de un episodio.

En **España**, el VRS provoca el **80% de las bronquiolitis**⁹, una infección pulmonar común en bebés y niños pequeños que causa inflamación y congestión en los bronquiolos del pulmón.

La evolución de la enfermedad causada por el VRS es impredecible, la mayoría de los casos son leves y suelen solucionarse tras pocas semanas sin tratamiento, pero en otros puede agravarse la dificultad respiratoria y requerir hospitalización¹⁰⁻¹¹. El riesgo de padecer una infección con complicaciones severas se extiende a todos los niños; en nuestro país al menos el **1 de cada 10 ingresos hospitalarios** en niños menores de 5 años **se deben al VRS** y el **95% de los casos** en menores de 2 años ocurren **en niños previamente sanos**¹², **3 de cada 4 ingresos en la UCIP** ocurren en **niños sin factores de vulnerabilidad**⁹.

A nivel de carga asistencial hospitalaria ambulatoria, se estima que por cada episodio de VRS en menores de 12 meses se realizan hasta **9 visitas a atención primaria y 2 al servicio de urgencias** de media¹³. En el caso de las hospitalizaciones el **tiempo medio de estancia en el hospital de un ingreso por VRS es de 5,7 días y el coste estimado por paciente asciende a 2.440€**¹². Estas cifras ponen en evidencia la relevancia de la carga asistencial que supone el VRS para el sistema sanitario español.

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.^{5,6,14}

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.¹⁵

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). La seguridad y eficacia de nirsevimab está siendo evaluada actualmente bajo un procedimiento de evaluación acelerado por parte de la EMA. Nirsevimab no ha sido aprobado por ninguna autoridad reguladora.

Acerca los ensayos clínicos pivotaes de nirsevimab

El ensayo de fase 2b fue un ensayo aleatorizado y controlado con placebo diseñado para medir la eficacia de nirsevimab contra la IVR atendida médicamente hasta 150 días después de la dosis. Se asignaron al azar (2:1) bebés prematuros sanos de 29-35 semanas de gestación para recibir una única inyección intramuscular de 50 mg de nirsevimab o placebo. Entre noviembre de 2016 y diciembre de 2017, se aleatorizaron 1.453 lactantes (nirsevimab, n=969; placebo, n=484) al inicio de la temporada del VRS. La investigación fue realizada por AstraZeneca en ambos hemisferios, en 164 centros de 23 países.⁶ [Los datos se publicaron](#) en el New England Journal of Medicine (NEJM) en julio de 2020. El régimen de dosificación se optimizó basándose en la exploración adicional de estos datos. El estudio subsiguiente de fase 3 MELODY aplicó el régimen de dosificación optimizado.^{1,5}

El ensayo MELODY, de fase 3, fue un ensayo aleatorizado y controlado con placebo realizado en 21 países y diseñado para determinar la eficacia de nirsevimab frente al ITRI debido al VRS confirmado por la prueba de reacción en cadena de la polimerasa de la transcriptasa inversa hasta 150 días después de la dosis, frente a placebo, en lactantes sanos prematuros tardíos y a término (35 semanas de edad gestacional o más) que se exponían a su primera temporada de VRS.⁵ Los lactantes fueron aleatorizados (2:1) para recibir una única inyección intramuscular de 50 mg (en lactantes que pesaban <5 kg) o 100 mg (en lactantes que pesaban ≥5 kg) de nirsevimab o placebo. Entre julio de 2019 y marzo de 2020, 1.490 lactantes fueron aleatorizados a nirsevimab o a placebo al inicio de la temporada del VRS.³ [Los datos del análisis primario se publicaron](#) en NEJM en marzo de 2022.

Los análisis agrupados preespecificados de los ensayos de la fase 3 y de la fase 2b examinaron a los lactantes que recibieron el régimen de dosificación optimizado (lactantes de menos de 5 kg en el momento de la dosificación y que recibieron la dosis de 50 mg de la fase 2b y los lactantes de la fase 3), y demostraron una eficacia del 79,5% (IC del 95%: 65,9 a 87,7; P<0,0001) frente las ITRI atendidas médicamente y del 77,3% (IC del 95%: 50,3 a 89,7; P<0,001) frente las hospitalizaciones a causa de ITRI por VRS. El análisis se basó en 2.350 lactantes, de los cuales 1.564 fueron asignados aleatoriamente a recibir nirsevimab y 786 a recibir placebo.¹

Los resultados de MELODY, de MEDLEY fase 2/3 y los ensayos de fase 2b demuestran que nirsevimab proporciona protección frente al VRS en todos los lactantes que enfrentan su primera temporada de VRS con una sola dosis.¹⁻⁵ Esta población de lactantes incluye prematuros, prematuros tardíos sanos y lactantes a término, así como con afecciones específicas.

Estos ensayos constituyen la base de las presentaciones reglamentarias que comenzaron en 2022.

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@hkstrategie.com

Alba Hidalgo | + 34 679 123 018 | alba.hidalgo@hkstrategie.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 prevaletientes, 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. Simões, E, et al. Pooled efficacy of nirsevimab against RSV lower respiratory tract infection in preterm and term infants. ESPID 2022 Congress; 2022 May 9-13. Hybrid Congress. Abstract
2. Wilkins, D, et al. Nirsevimab for the prevention of respiratory syncytial virus infection: neutralizing antibody levels following a single dose. ESPID 2022 Congress; 2022 May 9-13. Hybrid Congress. Abstract
3. Hammitt LL, MD et al. Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late -Preterm and Term Infants. *N Engl J Med.* 2022;386 (9): 837-846. doi: 10.1056/NEJMoa2110275.
4. Griffin P, MD et al. (2020). Single-Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants. *NEJM* 2020; 383: 415-425. DOI: 10.1056/NEJMoa1913556.
5. 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 2022.
6. 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>. Accessed April 2022.
7. 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 2022.
8. Simoes EA. Respiratory syncytial virus infection. *Lancet.* 1999 Sep 4;354(9181):847-52.
9. Flores-González JC, Mayordomo-Colunga J, Jordan I, Miras-Veiga A, Montero-Valladares C, Olmedilla-Jodar M, et al. Prospective Multicentre Study on the Epidemiology and Current Therapeutic Management of Severe Bronchiolitis in Spain. *Biomed Res Int.* 2017;2017:2565397.
10. Sociedad Española de Neumología Pediátrica [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP); 2018 [actualizado 23 de enero de 2022; citado 24 de enero de 2022]. Bronquiolitis. Disponible en: <https://neumoped.org/bronquiolitis/>
11. Pediatría Integral [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP); 2012 [actualizado 2012; citado 24 de enero de 2022]. Bronquitis y bronquiolitis. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/numeros-antiguos/publicacion-2012-01/bronquitis-y-bronquiolitis/>
12. Martín Torres F, Carmo M, Platero L, Drago G, López Belmonte JL, Ibanez C, Bangert M, Díez Domingo J. Hospital burden of acute lower respiratory infection due to respiratory syncytial virus in Spanish children, 2015-2018. Poster presented at ESPID Congress. Athens. Greece. May 2022.
13. Garcés Sánchez M, Martín Torres F, Platero L, Drago G, López Belmonte JL, Díez Domingo J. Carga clínica y económica del virus respiratorio sincitial en el entorno ambulatorio. *Rev Pediatr Aten Primaria Supl.* 2022;(31):e83-e84
14. 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
15. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines & Immunizations. August 18, 2017. <https://www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/immunity-types.htm>. Accessed April 2022.