

## *Beyfortus® (nirsevimab) recibe de la Comisión Europea la primera aprobación mundial para la prevención de la enfermedad por VRS en lactantes*

- Beyfortus® es la primera y única opción ampliamente protectora frente al VRS para recién nacidos y lactantes
- Los resultados del programa de desarrollo clínico de Beyfortus® muestran de manera consistente la reducción de las infecciones por VRS que requieren atención médica, incluidas las hospitalizaciones

**París, 4 de noviembre de 2022.** La Comisión Europea ha aprobado Beyfortus® (nirsevimab) para la prevención de la infección del tracto respiratorio inferior (ITRI) causada por el virus respiratorio sincitial (VRS) en recién nacidos y lactantes durante su primera temporada del VRS. El VRS es un virus estacional frecuente y altamente contagioso que infecta a casi todos los niños durante los dos primeros años de vida<sup>1, 2</sup>. Beyfortus® es la primera y única opción de protección frente al VRS en dosis única para una amplia población infantil, incluidos los nacidos sanos, a término o prematuros, o con afecciones de salud específicas. Ha sido desarrollado conjuntamente por Sanofi y AstraZeneca.

### **Thomas Triomphe**

Vicepresidente Ejecutivo de Vacunas de Sanofi

*“Hoy es un día histórico para la prevención del VRS, ya que décadas de investigación y desarrollo confluyen en la primera aprobación mundial de una opción ampliamente protectora frente a la enfermedad por VRS. Una vez comercializado, Beyfortus® ofrecerá a los padres la posibilidad de ayudar a proteger a sus bebés durante su primera temporada de VRS”.*

### **Iskra Reic**

Unidad de Vacunas y Tratamientos Inmunitarios de AstraZeneca

*“Beyfortus® es la primera inmunización pasiva de dosis única frente al virus respiratorio sincitial que obtiene la aprobación en Europa y también es la primera y única opción preventiva aprobada para una amplia población infantil. La autorización de comercialización actual marca un logro significativo para la comunidad científica y aborda una necesidad persistente y global no cubierta en la prevención del VRS”.*

### **Manuel Baca**

Jefe del Servicio de Pediatría del Hospital Quirón de Málaga. Responsable del Grupo Pediátrico Uncibay

*“Dada la importancia de las bronquiolitis y del virus respiratorio sincitial, creo que nirsevimab es el gran avance de la pediatría de los últimos años y estoy seguro que la aspiración de los pediatras será que entre en el calendario vacunal para que llegue a todos los niños.”*

La Comisión Europea es el primer organismo regulador que otorga la aprobación a Beyfortus®. La aprobación se basó en los resultados del programa de desarrollo clínico, incluidos los ensayos MELODY en fase III, MEDLEY en fase II/III y en fase IIb y sigue la recomendación del Comité de Medicamentos de Uso Humano (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos en septiembre de 2022.<sup>3-11</sup> En los ensayos MELODY y en fase IIb, Beyfortus® cumplió su criterio de valoración principal de reducir la incidencia de infecciones del tracto respiratorio inferior (ITRI) atendidas médicamente causadas por el VRS durante la temporada de VRS frente a placebo con una dosis única.<sup>3-8</sup> El perfil de seguridad fue

similar al del placebo. También demostró un perfil de seguridad y tolerabilidad comparable al de palivizumab en el ensayo MEDLEY en fase II/III.<sup>9-10, 12</sup>

El VRS es la causa más frecuente de ITRI en lactantes, incluida la bronquiolitis y la neumonía.<sup>13</sup> También es una de las principales causas de hospitalización en todos los lactantes; la mayoría de las hospitalizaciones por VRS se producen en lactantes sanos nacidos a término.<sup>14-17</sup> A nivel mundial, en 2019, hubo aproximadamente 33 millones de casos de infecciones agudas del tracto respiratorio inferior que provocaron más de tres millones de hospitalizaciones, y se estimó que se produjeron 26.300 muertes hospitalarias de niños menores de cinco años.<sup>20</sup> Los costes médicos directos relacionados con el VRS, a nivel mundial —incluidos los de hospitalización, atención ambulatoria y de seguimiento— se estimaron en 4.820 millones de USD en 2017.<sup>18</sup>

## **Acerca de Beyfortus®**

Sanofi y AstraZeneca han desarrollado conjuntamente Beyfortus®, un anticuerpo de acción prolongada diseñado para proteger, con una sola dosis, a todos los lactantes frente a la enfermedad causada por el VRS desde su nacimiento y durante su primera temporada de VRS.

Ha sido desarrollado para ofrecer a los recién nacidos y lactantes protección directa frente al VRS a través de un anticuerpo para ayudar a prevenir las ITRI causadas por el VRS. Los anticuerpos monoclonales ofrecen una protección puntual, rápida y directa frente a la enfermedad, pues no requieren la activación del sistema inmunitario.<sup>19</sup>

Beyfortus® ha recibido la autorización de comercialización en la Unión Europea para la prevención de la infección del tracto respiratorio inferior por VRS en recién nacidos y lactantes desde el nacimiento y durante su primera temporada de VRS.

En marzo de 2017, Sanofi y AstraZeneca anunciaron un [acuerdo](#) para desarrollar y comercializar Beyfortus®. En virtud de los términos del acuerdo, AstraZeneca dirige todas las actividades de desarrollo y fabricación, y Sanofi dirige las actividades de comercialización y registra los ingresos. Con arreglo a los términos del acuerdo internacional, Sanofi realizó un pago inicial de 120 millones de euros, además de un objetivo de desarrollo alcanzado de 30 millones de euros, y pagará hasta 465 millones de euros adicionales al alcanzar determinados objetivos de desarrollo y de ventas. Ambas empresas comparten todos los costes y beneficios.

Beyfortus® ha recibido designaciones para facilitar el desarrollo acelerado por parte de varias agencias reguladoras de todo el mundo. Entre estas se incluyen la designación de Terapia Innovadora por parte del Centro de China para la evaluación de fármacos bajo la Administración Nacional de Productos Médicos; la [designación de Terapia Innovadora](#) de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. (FDA); la concesión del acceso al plan [PRIority MEDicines](#) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA); la designación de medicamento innovador prometedor por la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido y ha sido nombrado “medicamento de desarrollo prioritario” en el Proyecto de Selección de Fármacos para Promover el Desarrollo de Nuevos Fármacos en Pediatría por la Agencia Japonesa de Investigación y Desarrollo Médico (AMED). La EMA evaluó la seguridad y la eficacia de Beyfortus® mediante un procedimiento de evaluación acelerada.

## **Acerca de los ensayos clínicos pivotaes**

El ensayo en fase IIb fue un ensayo aleatorizado y controlado con placebo diseñado para medir la eficacia de Beyfortus®(nirsevimab) frente a ITRI atendida médicamente hasta 150 días después de la administración de la dosis. Se aleatorizó a lactantes prematuros sanos de 29 a 35 semanas de gestación (2:1) para recibir una única inyección intramuscular de 50 mg de Beyfortus® o placebo. Se cumplió el criterio de valoración principal, reduciendo la incidencia de ITRI atendida médicamente, causada por el VRS en un 70,1 % (IC del 95 %: 52,3, 81,2) en comparación con el placebo. Entre noviembre de 2016 y diciembre de 2017 se aleatorizó a 1453 lactantes (Beyfortus®, n = 969; placebo, n = 484) al inicio de la temporada de VRS. Se realizaron estudios en ambos hemisferios, en 164 centros de 23 países.<sup>5, 6</sup> Los datos se publicaron en el *New England Journal of Medicine (NEJM)* en julio de 2020. La pauta posológica

se recomendó basándose en la exploración adicional de los datos de la fase Iib<sup>5</sup>. El estudio en fase III posterior, MELODY, aplicó la pauta posológica recomendada.<sup>3, 4</sup>

El ensayo MELODY en fase III fue un ensayo aleatorizado, controlado con placebo realizado en 21 países y diseñado para determinar la eficacia de Beyfortus® frente a ITRI atendida médicamente debido al VRS confirmado mediante pruebas de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa durante 150 días después de la administración, frente a placebo, en lactantes prematuros tardíos sanos y a término (de 35 semanas de edad gestacional o más) sanos que se exponían a su primera temporada de VRS.<sup>3, 4</sup> Se cumplió el criterio de valoración principal: reducir la incidencia de ITRI atendida médicamente, como bronquiolitis o neumonía, causada por el VRS en un 74.5 % (IC del 95 %: 49,6, 87,1;  $p < 0,001$ ) en comparación con el placebo. Los lactantes fueron aleatorizados (2:1) para recibir una única inyección intramuscular de Beyfortus® o placebo de 50 mg (en lactantes que pesaban <5kg) o 100 mg (en lactantes que pesaban  $\geq 5$ kg). Entre julio de 2019 y marzo de 2020, se aleatorizó a 1.490 lactantes para recibir Beyfortus® o placebo al inicio de la temporada de VRS.<sup>3, 4</sup> Se publicaron datos sobre el análisis primario en *NEJM* en marzo de 2022.

Los resultados del programa de ensayos clínicos de Beyfortus® incluyen un análisis agrupado preespecificado del ensayo MELODY en fase III y la dosis recomendada del ensayo en fase Iib, en la que se observó una eficacia (reducción del riesgo relativo en comparación con el placebo) de 79.5 % (IC del 95 %: 65,9, 87,7;  $p < 0,0001$ ) frente a la ITRI atendida médicamente, como bronquiolitis o neumonía, causada por el VRS en lactantes nacidos a término o prematuros que entran en su primera temporada de VRS.<sup>7</sup> El análisis agrupado estudió a lactantes prematuros y a término sanos que recibieron la dosis recomendada de Beyfortus® en función del peso en comparación con el placebo hasta el día 151 y mostró una eficacia de 77.3 % (IC del 95 %: 50,3, 89,7;  $p < 0,001$ ) contra las hospitalizaciones por ITRI por VRS, según se publicó en *NEJM* en marzo de 2022.<sup>3, 7</sup>

MEDLEY fue un ensayo en fase II/III, aleatorizado, doble ciego, controlado con palivizumab, con el objetivo principal de evaluar la seguridad y tolerabilidad de Beyfortus® en prematuros y lactantes con cardiopatía congénita (CC) y/o enfermedad pulmonar crónica (EPC) de prematuridad elegibles para recibir palivizumab.<sup>9, 10</sup> Entre julio de 2019 y mayo de 2021, aproximadamente 918 lactantes que entraron en su primera temporada de VRS fueron aleatorizados para recibir una única inyección intramuscular de Beyfortus® o palivizumab de 50 mg (en lactantes que pesaban <5 kg) o 100 mg (en lactantes que pesaban  $\geq 5$  kg). La seguridad se evaluó mediante el seguimiento de la aparición de acontecimientos adversos surgidos durante el tratamiento (AAST) y acontecimientos adversos graves surgidos durante el tratamiento (AAGST) hasta 360 días después de la dosis.<sup>9, 10</sup> Los niveles séricos de Beyfortus® después de la administración (el día 151) en este ensayo fueron comparables a los observados en el ensayo MELODY en fase III, lo que indica una protección similar en esta población a la de los lactantes a término sanos y prematuros tardíos.<sup>9</sup> Los datos se publicaron en *NEJM* en marzo de 2022.

Los resultados de los ensayos MELODY, MEDLEY en fase II/III y en fase Iib ilustran que Beyfortus® ayuda a proteger a los lactantes frente a la enfermedad por VRS durante su primera temporada con una dosis única.<sup>3-10</sup> Esta población de todos los lactantes incluye a prematuros, prematuros tardíos sanos y a término, así como lactantes 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. Sanofi cotiza en EURONEXT: SAN y NASDAQ: SNY

## Contacto

**Natalia Nicolás** | + 34 600 570 709 | [natalia.nicolas@sanofi.com](mailto:natalia.nicolas@sanofi.com)  
**Maria Liria** | + 34 662 407 184 | [maria.liria@hkstrategies.com](mailto:maria.liria@hkstrategies.com)  
**Alba Hidalgo** | + 34 679 123 018 | [alba.hidalgo@hkstrategies.com](mailto:alba.hidalgo@hkstrategies.com)

## Declaraciones prospectivas de Sanofi

Este comunicado de prensa contiene declaraciones prospectivas tal y como se definen en la Ley de Reforma de Litigios sobre Valores Privados de 1995, en su versión modificada. Las declaraciones prospectivas son declaraciones que no son hechos históricos. Estas declaraciones incluyen proyecciones y estimaciones sobre la comercialización y otras posibilidades del producto, o sobre los posibles ingresos futuros del producto. Las declaraciones prospectivas se identifican generalmente por las palabras "espera", "anticipa", "cree", "pretende", "estima", "planea" y expresiones similares. Aunque la dirección de Sanofi cree que las expectativas reflejadas en dichas declaraciones prospectivas son razonables, se advierte a los inversores de que la información y las declaraciones prospectivas están sujetas a diversos riesgos e incertidumbres, muchos de los cuales son difíciles de predecir y, por lo general, están fuera del control de Sanofi, lo que podría hacer que los resultados y desarrollos reales difieran materialmente de los expresados en la información y las declaraciones prospectivas, o de los implícitos o proyectados en ellas. Estos riesgos e incertidumbres incluyen, entre otras cosas, acciones reguladoras inesperadas o retrasos, o la regulación gubernamental en general, que podrían afectar a la disponibilidad o el potencial comercial del producto, el hecho de que el producto puede no tener éxito comercial, las incertidumbres inherentes a la investigación y el desarrollo, incluyendo los datos clínicos futuros y el análisis de los datos clínicos existentes relacionados con el producto, incluyendo la post-comercialización, la seguridad inesperada, problemas de seguridad, calidad o fabricación, la competencia en general, los riesgos asociados a la propiedad intelectual y cualquier litigio futuro relacionado y el resultado final de dicho litigio, y la volatilidad de las condiciones económicas y de mercado, así como el impacto que COVID-19 tendrá sobre nosotros, nuestros clientes, proveedores, vendedores y otros socios comerciales, y la situación financiera de cualquiera de ellos, así como sobre nuestros empleados y sobre la economía mundial en su conjunto. Los riesgos e incertidumbres también incluyen las incertidumbres comentadas o identificadas en los documentos públicos presentados ante la SEC y la AMF por Sanofi, incluidos los enumerados en los apartados "Factores de riesgo" y "Declaración de precaución relativa a las declaraciones prospectivas" del informe anual de Sanofi en el formulario 20-F para el año finalizado el 31 de diciembre de 2021. Aparte de lo requerido por la ley aplicable, Sanofi no asume ninguna obligación de actualizar o revisar ninguna información o declaración prospectiva.

## Referencias

1. Glezen WP et al. Risk of primary infection and reinfection with respiratory syncytial virus. *Am J Dis Child*. 1986;140(6):543-5463.
2. Collins et al. Viral and host factors in human respiratory syncytial virus pathogenesis. *Journal of Virology*. 2008;2040-2055.
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. 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 September 2022.
5. 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 September 2022.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Domachowske J, MD et al. Safety of Nirsevimab for RSV in Infants with Heart or Lung Disease or Prematurity. *N Engl J Med*. 2022; 386 (9).
10. 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> (MEDLEY). Accessed September 2022.
11. European Medicines Agency. Beyfortus Summary of Committee for Medicinal Products for Human Use Opinion Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/beyfortus>. Accessed September 2022
12. Synagis - Summary of Product Characteristics (SmPC) - (eMC) [Internet]. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/synagis-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/synagis-epar-product-information_en.pdf) Accessed September 2022.
13. R K. Respiratory Syncytial Virus Vaccines. Plotkin SA, Orenstein WA, Offitt PA, Edwards KM, eds Plotkin's Vaccines 7th ed Philadelphia. 2018;7th ed. Philadelphia:943-9.
14. Leader S, Kohlhase K. Respiratory syncytial virus-coded pediatric hospitalizations, 1997 to 1999. *The Pediatric infectious disease journal*. 2002;21(7):629-32.
15. 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.
16. Rha B, et al. Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations Among Young Children: 2015-2016. *Pediatrics*. 2020;146:e20193611.
17. Arriola CS, 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;9:587-595
18. Zhang S, et al. Cost of Respiratory Syncytial Virus-Associated Acute Lower Respiratory Infection Management in Young Children at the Regional and Global Level: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Infect Dis*. 2020;222(Suppl 7):S680-687.
19. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines & Immunizations. August 18, 2017. <https://www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/immunity-types.htm>. Accessed September 2022.
20. Li Y, 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* 2022;399:92047-64.