

El CHMP recomienda la aprobación de nirsevimab (Beyfortus®) para la prevención de la enfermedad por VRS en lactantes

- La recomendación se basa en el programa de ensayos clínicos de nirsevimab, que demostró protección, con una dosis única administrada durante la temporada de virus respiratorio sincitial, frente a la infección del tracto respiratorio inferior (ITRI) causada por este virus y atendida medicamente
- Si se aprueba, Beyfortus® sería la primera opción de protección para la población de recién nacidos y lactantes

París, 16 de septiembre de 2022. El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos ha adoptado una opinión positiva para nirsevimab (Beyfortus®) para la prevención de la enfermedad del tracto respiratorio inferior en recién nacidos y lactantes durante su primera temporada de virus respiratorio sincitial (VRS). Si se aprueba, Beyfortus® sería la primera y única inmunización pasiva de dosis única para una amplia población pediátrica incluidos los lactantes sanos, nacidos a término o prematuros, o con condiciones de salud específicas. Beyfortus está siendo desarrollado conjuntamente por Sanofi y AstraZeneca.

Jean-François Toussaint

Jefe mundial de Investigación y Desarrollo de Vacunas, Sanofi

"El dictamen positivo del CHMP de hoy es uno de los logros más importantes en materia de salud pública en relación al VRS en décadas y tiene el potencial de aliviar la enorme carga física y emocional que el VRS puede suponer para las familias y los sistemas sanitarios. Con esta aprobación, estamos un paso más cerca de lograr nuestro objetivo de proteger a todos los lactantes frente al VRS con una sola dosis."

Mene Pangalos

Vicepresidente ejecutivo de I+D de productos biofarmacéuticos, AstraZeneca

"Esta opinión positiva del CHMP subraya el potencial de Beyfortus® como una inmunización pasiva innovadora, primera en su clase, que podría transformar el enfoque de la comunidad médica para la prevención del VRS en los lactantes"

El CHMP basó su opinión positiva en los resultados del programa de desarrollo clínico de nirsevimab, incluidos los ensayos de fase 3 MELODY, fase 2/3 MEDLEY y fase 2b.¹⁻⁸ En los ensayos MELODY y de fase 2b, nirsevimab cumplió su criterio de valoración primario reduciendo la incidencia de infecciones del tracto respiratorio inferior (ITRI), medicamente atendidas, causadas por el VRS durante la temporada del VRS frente a placebo con una sola dosis.¹⁻⁶ El perfil de seguridad de nirsevimab fue similar al del placebo y también demostró un perfil de seguridad y tolerabilidad comparable al de palivizumab en el ensayo de fase 2/3 MEDLEY.⁷⁻⁹

El VRS es la causa más común de infecciones del tracto respiratorio inferior y una de las principales causas de hospitalización en todos los lactantes, la mayoría de los cuales se producen en lactantes sanos y nacidos a término.¹⁰⁻¹⁴ Los costes médicos directos relacionados con el VRS, a nivel mundial -incluyendo la atención hospitalaria, ambulatoria y de seguimiento- se estimaron en 4.820 millones de euros en 2017.¹⁵ En la actualidad no hay ninguna opción preventiva disponible para todos los lactantes y el tratamiento se limita al alivio sintomático.^{16,17}

Sobre nirsevimab

Nirsevimab (Beyfortus®), es un anticuerpo de acción prolongada en fase de investigación desarrollado 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. Está siendo desarrollado conjuntamente por Sanofi y AstraZeneca

Nirsevimab se ha desarrollado para ofrecer a los recién nacidos y a los lactantes una protección directa a través de un anticuerpo que ayuda a prevenir las ITRI causadas por el VRS. Los anticuerpos monoclonales no requieren la activación del sistema inmunitario para ayudar a ofrecer una protección oportuna, rápida y directa frente a la enfermedad.¹⁸

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 registro de los ingresos. Según los términos del acuerdo global, Sanofi realizó un pago inicial de 120 millones de euros, ha pagado una etapa de desarrollo de 30 millones de euros y pagará hasta otros 465 millones de euros si se alcanzan determinados hitos de desarrollo y ventas. Las dos compañías comparten todos los costes y beneficios. Los ingresos del acuerdo se contabilizan como ingresos por colaboración en los estados financieros de la empresa.

Nirsevimab ha recibido designaciones para facilitar el desarrollo acelerado por parte de varias de las principales agencias reguladoras de todo el mundo. Entre ellas se encuentran: la designación de Terapia Innovadora por parte de El Centro Chino para la Evaluación de Medicamentos de la Administración Nacional de Productos Médicos; la [designación de terapia innovadora](#) de la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU.; el acceso otorgado por parte de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en el [Esquema de medicamentos prioritarios](#); la designación de medicamento innovador prometedor por parte de la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido 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" por parte de la Agencia Japonesa de Medicamentos. La seguridad y la eficacia de nirsevimab fueron evaluadas por la EMA mediante un procedimiento de evaluación acelerado. Nirsevimab no ha sido aprobado por ninguna autoridad reguladora.

Sobre los ensayos clínicos

El ensayo de fase 2b fue un ensayo aleatorizado y controlado con placebo y diseñado para medir la eficacia de nirsevimab frente a las ITRI atendidas médicamente hasta 150 días después de la administración de la dosis. Se asignaron al azar (2:1) lactantes prematuros sanos de 29-35 semanas de gestación para recibir una única inyección intramuscular de 50 mg de nirsevimab o placebo. Se cumplió el criterio de valoración primario, reduciendo en un 70% (IC del 95%: 52,3, 81,2) la incidencia de las ITRI atendidas médicamente causadas por el VRS en comparación con 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 de VRS. Los estudios se realizaron en ambos hemisferios, en 164 centros de 23 países.^{3,4} Los datos se publicaron en la revista *New England Journal of Medicine (NEJM)* en julio de 2020. El régimen de dosificación se recomendó basándose en la exploración adicional de los datos de la fase 2b. El estudio posterior de fase 3 (MELODY) y los análisis agrupados preespecificados aplicaron el régimen de dosificación recomendado.^{2,5}

El ensayo MELODY, de fase 3, fue un ensayo aleatorizado y controlado con placebo realizado en 21 países y desarrollado para determinar la eficacia de nirsevimab frente a las ITRI, médicamente atendidas tanto en ambulatorio como en hospital, debido al VRS confirmado por la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa hasta 150 días después de la administración, en lactantes prematuros tardíos sanos y a término (de 35 semanas de edad gestacional o más) que se exponían a su primera temporada de infección por el VRS.^{1,2} El criterio de valoración principal se cumplió, ya que se redujo la incidencia de las infecciones

respiratorias graves por el VRS, como la bronquiolitis o la neumonía, en un 74,5% (IC del 95%: 49,6 a 87,1; $p < 0,001$) en comparación con el placebo. Los lactantes fueron asignados al azar (2:1) para recibir una única inyección intramuscular de 50 mg (en lactantes que pesaban < 5 kg) o de 100 mg (en lactantes que pesaban ≥ 5 kg) de nirsevimab o de placebo. Entre julio de 2019 y marzo de 2020, 1.490 lactantes fueron aleatorizados a nirsevimab o a placebo al inicio de la temporada de VRS.^{1,2} Los datos del análisis primario se publicaron en *NEJM* en marzo de 2022.

Los resultados del programa de ensayos clínicos de nirsevimab incluyen un análisis agrupado preespecificado del ensayo de fase 3 MELODY y la dosis recomendada del ensayo de fase 2b, en el que se observó una eficacia (reducción del riesgo relativo frente a placebo) del 79,5% (IC del 95%: 65,9, 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.⁵ El análisis agrupado estudió a los lactantes sanos prematuros y a término que recibieron la dosis recomendada de nirsevimab en función del peso, en comparación con el placebo hasta el día 151, y mostró una eficacia del 77,3% (IC del 95%: 50,3, 89,7; $P < 0,001$) frente a las hospitalizaciones a causa de ITRI por VRS.⁵

MEDLEY fue un ensayo de fase 2/3, aleatorizado, doble ciego y 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) y/o enfermedad pulmonar crónica del prematuro (EPC) elegibles para recibir palivizumab.^{7,8} Entre julio de 2019 y mayo de 2021, aproximadamente 918 lactantes que entraban en su primera temporada de VRS fueron aleatorizados 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 palivizumab. La seguridad se evaluó mediante el seguimiento de la aparición de acontecimientos adversos emergentes del tratamiento (TEAEs) y acontecimientos adversos graves emergentes del tratamiento (TESAEs) hasta 360 días después de la dosis.^{7,8} Los niveles séricos de nirsevimab en este ensayo después de la dosificación (en el día 151) fueron comparables con aquellos observados en el ensayo fase 3 Melody, lo que indica que probablemente ofrece una protección similar en esta población a la de los lactantes sanos a término y prematuros tardíos.⁷ Los datos se publicaron en *NEJM* en marzo de 2022.

Los resultados de MELODY, de la fase 2/3 MEDLEY y de los ensayos de fase 2b ilustran que nirsevimab, ayuda a proteger a los lactantes frente a la enfermedad causada por el VRS durante su primera temporada, con una sola dosis.¹⁻⁸ Esta población de lactantes incluye a los prematuros, a los prematuros tardíos sanos y a los lactantes a término, así como a los lactantes con afecciones específicas.

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

Acerca de VRS

El VRS es la causa más común de infecciones de vías respiratorias bajas, incluidas la bronquiolitis y la neumonía, en los lactantes.¹⁰ También es una de las principales causas de hospitalización en todos los bebés, y la mayoría de las hospitalizaciones por VRS se producen en lactantes sanos nacidos a término.¹¹⁻¹⁴ A nivel mundial, en 2019, hubo aproximadamente 33 millones de casos de infecciones respiratorias bajas agudas que dieron lugar a más de tres millones de hospitalizaciones, y se estimó que hubo 26.300 muertes intrahospitalarias de niños menores de cinco años.¹⁹ Los costes médicos directos relacionados con el VRS, a nivel mundial -incluyendo la atención hospitalaria, ambulatoria y de seguimiento- se estimaron en 4.820 millones de euros en 2017.¹⁵

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

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 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 y sus supuestos subyacentes, declaraciones sobre planes, objetivos, intenciones y expectativas con respecto a futuros resultados financieros, eventos, operaciones, servicios, desarrollo de productos y potencial, y declaraciones sobre el rendimiento futuro. Las declaraciones prospectivas se identifican generalmente con 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 que la información y las declaraciones prospectivas están sujetas a diversos riesgos e incertidumbres, muchos de los cuales son difíciles de predecir y generalmente 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 por ellas. Estos riesgos e incertidumbres incluyen, entre otras cosas, las incertidumbres inherentes a la investigación y el desarrollo, los datos y análisis clínicos futuros, incluidos los posteriores a la comercialización, las decisiones de las autoridades reguladoras, como la FDA o la EMA, sobre si aprueban o no, y el momento en que lo hacen, cualquier solicitud de fármaco, dispositivo o producto biológico que se presente para cualquiera de los candidatos a producto, así como sus decisiones sobre el etiquetado y otros asuntos que podrían afectar a la disponibilidad o el potencial comercial de dichos candidatos a producto, el hecho de que los candidatos a producto, si se aprueban, podrían no tener éxito comercial, la futura aprobación y el éxito comercial de las alternativas terapéuticas, la capacidad de Sanofi para beneficiarse de las oportunidades de crecimiento externo, para completar las transacciones relacionadas y/o para obtener las autorizaciones reglamentarias, los riesgos asociados a la propiedad intelectual y cualquier litigio relacionado, pendiente o futuro, y el resultado final de dichos litigios, las tendencias de los tipos de cambio y los tipos de interés vigentes, la volatilidad de los mercados económicos y la falta de transparencia. Cualquier efecto material de COVID-19 sobre cualquiera de los anteriores podría también afectarnos negativamente. Esta situación está cambiando rápidamente y pueden surgir impactos adicionales de los que no somos conscientes actualmente y que pueden exacerbar otros riesgos previamente identificados. Los riesgos e incertidumbres también incluyen las incertidumbres discutidas o identificadas en las presentaciones públicas ante la SEC y la AMF realizadas por Sanofi, incluidas las enumeradas en "Factores de riesgo" y "Declaración de precaución sobre las declaraciones prospectivas" en el informe anual de Sanofi en el formulario 20-F para el año finalizado el 31 de diciembre de 2020. Aparte de lo requerido por la ley aplicable, Sanofi no asume ninguna obligación de actualizar o revisar ninguna información o declaración prospectiva.

Referencias

1. 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.
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>. Accessed September 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>. Accessed September 2022.
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. 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.
6. 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.
7. Domachowski 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).
8. 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.
9. 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 Accessed September 2022.
10. 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.
11. Leader S, Kohlhase K. Respiratory syncytial virus-coded pediatric hospitalizations, 1997 to 1999. *The Pediatric infectious disease journal.* 2002;21(7):629-32.
12. 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.
13. Rha B, et al. Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations Among Young Children: 2015-2016. *Pediatrics.* 2020;146:e20193611.
14. 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
15. 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.
16. Villafana T, et al. Passive and active immunization against respiratory syncytial virus for the young and old. *Expert Rev Vaccines.* 2017;16:1-39.
17. Respiratory Syncytial Virus Infection (RSV): Infants and Young Children. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/rsv/high-risk/infants-young-children.html>. Accessed September 2022.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines & Immunizations. August 18, 2017. <https://www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/immunity-types.htm>. Accessed September 2022.
19. 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.