

## Comunicado de prensa

# La FDA aprueba Nirsevimab para la protección de lactantes contra la enfermedad por Virus Sincicial Respiratorio (VSR)

- El virus sincicial respiratorio (VSR) es la principal causa de bronquiolitis en bebés y adultos mayores
- Nirsevimab es el primer anticuerpo monoclonal aprobado para proteger a todos los lactantes durante su primera temporada de VSR.
- En todos los criterios de valoración clínicos, una dosis única demostró una alta eficacia constante y sostenida, así como una seguridad favorable contra la enfermedad por VSR.
- La aprobación incluye, además, el uso en niños de hasta 24 meses de edad que siguen siendo vulnerables a una enfermedad grave por VSR durante su segunda temporada de VSR

**Buenos Aires, 18 de julio, 2023.** La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) aprobó Nirsevimab de Sanofi y AstraZeneca para la prevención de la infección respiratoria aguda baja (IRAB) causada por virus sincicial respiratorio (VSR) en recién nacidos y lactantes nacidos durante o al ingresar a su primera temporada de VSR, y para niños de hasta 24 meses de edad que siguen siendo vulnerables a la enfermedad grave por VSR durante su segunda temporada de VSR. Las compañías tienen previsto que Nirsevimab esté disponible en Estados Unidos antes de la próxima temporada de VSR 2023-2024.

El VSR es la causa principal de hospitalización en lactantes menores de un año. En los Estados Unidos, registra una tasa promedio 16 veces más alta que la tasa anual de influenza.<sup>1,2</sup> Cada año, se estima que se requiere atención médica para aproximadamente 590.000 casos de enfermedad por VSR en lactantes menores de un año, incluyendo consultas médicas, atención de urgencia, visitas al Servicio de Urgencias y hospitalizaciones.<sup>3</sup>

En Argentina, un relevamiento a lo largo 19 años en un Hospital Pediátrico de referencia, el 81,1% de las IRTI con diagnóstico etiológico que requirieron internación fueron causadas por VSR (86 % nacidos de término sanos).

En Chile se registran entre 4000 y 5000 hospitalizaciones por año. En su mayoría de lactantes previamente sanos nacidos a término.<sup>1</sup>

### **Thomas Triomphe**

Vicepresidente ejecutivo, Vacunas, Sanofi

*“Esta aprobación marca un momento sin precedentes en materia de protección de la salud de los lactantes en Estados Unidos, después de una temporada de VSR que tuvo un impacto récord en los lactantes, sus familias y el sistema de atención médica estadounidense. Nirsevimab es el único anticuerpo monoclonal aprobado para inmunización pasiva para brindar protección segura y efectiva a todos los lactantes durante su primera temporada de VSR. Me enorgullece que, al priorizar este cambio radical potencial, estemos a punto de llevar Nirsevimab a las familias estadounidenses”.*

### **Iskra Reic**

Vicepresidente ejecutivo, Vacunas y Terapias inmunológicas, AstraZeneca

*“Nirsevimab representa una oportunidad para un cambio de paradigma en la prevención de enfermedades respiratorias graves causadas por el VSR en una amplia población de lactantes en Estados Unidos. La ciencia en la que se basa Nirsevimab demuestra el liderazgo continuo de AstraZeneca para abordar las necesidades de las poblaciones más vulnerables y reducir la carga en los sistemas de atención médica”.*

La decisión de la FDA es continuación de la recomendación del Comité Asesor de Medicamentos Antimicrobianos de la FDA y se basó en el extenso programa de desarrollo clínico de Nirsevimab que abarcó tres estudios clínicos pivotaes de fase tardía. En todos los criterios de valoración clínica, una dosis única de Nirsevimab demostró una eficacia elevada y consistente contra la enfermedad del tracto respiratorio inferior por VSR que se extendió durante 5 meses, una temporada típica de VSR.

Nirsevimab fue bien tolerado, y presentó un perfil de seguridad consistente en todos los estudios clínicos. Las tasas generales de eventos adversos fueron comparables entre Nirsevimab y el placebo, y la mayoría de los eventos adversos fueron leves de gravedad moderada. Los eventos adversos más comunes fueron erupción cutánea y reacciones en el lugar de la inyección.

La administración única de Nirsevimab fue desarrollada para que coincida con el inicio de la temporada de VSR para los bebés nacidos antes de la temporada o al momento del nacimiento para aquellos que nacen durante la temporada de VSR. En estudios clínicos, Nirsevimab ayudó a proteger a una población total de lactantes contra la IRAB por VSR que requiere atención médica, incluyendo aquellos que nacen sanos a término, prematuros tardíos o prematuros, o con condiciones de salud específicas que los hacen vulnerables a enfermedades graves por VSR. La enfermedad por VSR que requiere atención médica incluye consultas médicas, atención de urgencia, visitas al Servicio de urgencias y hospitalizaciones.

Nirsevimab, desarrollado en conjunto por Sanofi y AstraZeneca, fue aprobado en la Unión Europea en octubre de 2022, en Gran Bretaña en noviembre de 2022 y recibió en forma reciente la aprobación en Canadá en abril de 2023. Las solicitudes regulatorias también se encuentran actualmente en proceso de revisión en China, Japón y muchos otros países.

Para el caso de Cono Sur, en Chile, el 13 de julio de 2023 fue iniciada la solicitud de registro de Nirsevimab ante el Instituto de Salud Pública (ISP) y en Argentina el registro de Nirsevimab se ha presentado ante las autoridades regulatorias en marzo pasado y está en proceso de evaluación.

### *Acerca del VSR*

El VSR es un virus altamente contagioso que puede provocar enfermedades respiratorias graves en lactantes, según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Los síntomas de VSR pueden incluir secreción nasal, tos, estornudos, fiebre, disminución del apetito y sibilancias.<sup>4</sup> Dos de cada tres lactantes contraen el VSR durante su primer año de vida y casi todos los niños lo contraen antes de cumplir dos años.<sup>4,5</sup> En los Estados Unidos, el VSR es la principal causa de hospitalización en lactantes menores de 12 meses, con una tasa promedio 16 veces mayor que la tasa anual de influenza.<sup>1,2</sup> Aproximadamente el 75 % de los lactantes hospitalizados por VSR nacen sanos y a término, sin condiciones subyacentes.<sup>6</sup> Cada año en los Estados Unidos, se estima que 590.000 casos de enfermedad por VSR en lactantes menores de un año requieren atención médica, incluidas consultas médicas, atención urgente, visitas al Servicio de Urgencias y hospitalizaciones.<sup>3</sup>

### *Sobre Nirsevimab*

Nirsevimab es un anticuerpo de acción prolongada de dosis única, diseñado para prevenir el VSR en todos los lactantes durante su primera temporada de VSR. También está indicado en niños de hasta 24 meses de edad que siguen siendo vulnerables a una enfermedad grave por VSR durante su segunda temporada de VSR.

Nirsevimab, administrado directamente a recién nacidos y lactantes en una dosis única, ofrece rápida protección contra el VSR mediante un anticuerpo que ayuda a prevenir la IRAB causada por el VSR, sin necesidad de activar el sistema inmunológico. La administración de Nirsevimab puede programarse para comenzar al inicio de la temporada de VRS.<sup>7</sup>

En marzo de 2017 Sanofi y AstraZeneca anunciaron un acuerdo para desarrollar y comercializar *Nirsevimab*. Según los términos del acuerdo, AstraZeneca lidera las actividades de desarrollo y elaboración, mientras que Sanofi lidera las actividades de comercialización y registra los ingresos. De acuerdo con los términos del acuerdo global, Sanofi realizó un pago inicial de 120 millones de euros, ha pagado hitos de desarrollo y regulatorios por un total de 55 millones de euros, y pagará hasta 440 millones de euros más al lograr ciertos hitos regulatorios y relacionados con las ventas. Ambas compañías comparten los costos y las ganancias en todos los territorios, excepto en los Estados Unidos, donde Sanofi consolida el 100 % de los beneficios económicos en su ingreso operativo del negocio.

Nirsevimab ha recibido designaciones especiales para facilitar el desarrollo acelerado por parte de varias agencias reguladoras en todo el mundo. Estas incluyen la designación de Terapia innovadora y la designación de Revisión prioritaria por parte del Centro de Evaluación de Medicamentos de China bajo la Administración Nacional de Productos Médicos; la designación de Terapia innovadora por parte de la Administración Nacional de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos; acceso concedido

al esquema PRIority MEDicines (PRIME) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y a la evaluación acelerada de la EMA; designación de Medicamento innovador prometedor por parte de la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido; y se ha designado como “un medicamento para el desarrollo prioritario” en el Proyecto para la selección de medicamentos para promover el desarrollo de nuevos medicamentos en pediatría por parte de la Agencia de Investigación y Desarrollo Médico de Japón.

Nirsevimab ha obtenido la autorización de comercialización en la Unión Europea, Reino Unido y Canadá para la prevención de la enfermedad del tracto respiratorio inferior por VSR en recién nacidos y lactantes desde el nacimiento hasta su primera temporada de VSR y se encuentra actualmente sujeto a en revisión regulatoria en China, Japón y muchos otros países. En Canadá, Nirsevimab también está aprobado para niños de hasta 24 meses de edad que siguen siendo vulnerables a una enfermedad grave por VSR durante su segunda temporada de VSR y dicha indicación está sujeta a revisión a nivel de la EMA.

### *Sobre los estudios clínicos*

El estudio de fase 2b (Estudio 03) fue un estudio aleatorizado y comparativo con placebo diseñado para medir la eficacia de Nirsevimab contra la infección respiratoria aguda baja (IRAB) con atención médica causada por el VSR hasta 150 días después de la dosis en lactantes prematuros sanos de 29 a menos de 35 semanas de gestación (n = 1.453). Los lactantes fueron asignados aleatoriamente (2:1) a recibir una única inyección intramuscular de 50 mg de Nirsevimab (n = 969) o placebo (n = 484), independientemente del peso al inicio de la temporada de VSR. Se cumplió el criterio de valoración primario, con una reducción significativa de la incidencia de IRAB con atención médica causada por el VSR en un 70,1 % (IC del 95 %: 52,3; 81,2; p < 0,001) en comparación con placebo. En un criterio de valoración secundario predefinido, redujo la IRAB con atención médica y con hospitalización por el VSR en un 78,4 % (IC del 95 %: 51,9; 90,3) en comparación con placebo.

La pauta posológica de Nirsevimab se determinó en función de una exploración adicional de los datos de la Fase 2b y se utilizó en estudios posteriores como una dosis única de 50 mg para los lactantes que pesan menos de 5 kg, o una dosis única de 100 mg para aquellos que pesan 5 kg o más. Un análisis post-hoc del estudio de Fase 2b que aplicó la dosis recomendada de 50 mg en un subgrupo de lactantes que pesaban menos de 5 kg mostró que la eficacia de Nirsevimab contra la IRAB por VSR con atención médica y la IRAB por VSR con atención médica y hospitalización fue del 86,2 % (IC del 95 %: 68,0; 94,0) y 86,5 % (IC del 95 %: 53,5; 96,1), respectivamente.

El estudio de Fase 3 MELODY (Estudio 04) fue un estudio aleatorizado, doble ciego y comparativo con placebo realizado en 21 países, diseñado para determinar la seguridad y eficacia contra la infección respiratoria aguda baja (IRAB) por VSR con atención médica en lactantes a término y prematuros tardíos (a partir de las 35 semanas de gestación) que ingresaban a su primera temporada de VSR, incluida la eficacia contra enfermedades graves como la hospitalización, hasta 150 días después de la dosis. Se cumplió el criterio de valoración primario, con una reducción de la incidencia de la IRAB con atención médica causada por el VSR en un 74,9% (IC del 95%: 50,6; 87,3; P < 0,001) en comparación con placebo. La eficacia de Nirsevimab contra el criterio de valoración secundario de hospitalización fue del 60,2 % (IC del 95 %: -14,6; 86,2).

MEDLEY (Estudio 05) fue un estudio de fase 2/3, aleatorizado, doble ciego y comparativo con palivizumab, con el objetivo principal de evaluar la seguridad y tolerabilidad de Nirsevimab en lactantes prematuros y lactantes con enfermedad cardíaca congénita (ECC) y/o enfermedad pulmonar crónica del prematuro (EPCP) elegibles para recibir palivizumab. Entre julio de 2019 y mayo de 2021, un total de 925 lactantes con mayor riesgo de enfermedad grave por VSR que ingresaban a su primera temporada de VSR fueron asignados aleatoriamente a recibir Nirsevimab o Palivizumab. La seguridad se evaluó mediante el monitoreo de la aparición de eventos adversos emergentes del tratamiento (EAET) y eventos adversos graves emergentes del tratamiento (EAGET) hasta 360 días después de la dosis. Los niveles séricos de Nirsevimab después de la dosis (en el día 151) en este estudio fueron comparables a los observados en el estudio de fase 3 MELODY (Estudio 04), lo que indica una protección similar en esta población a la observada en lactantes nacidos a término y prematuros tardíos sanos.

El perfil de seguridad de Nirsevimab fue similar al de Palivizumab en el estudio MEDLEY de Fase 2/3 y fue consistente con el perfil de seguridad en lactantes a término, prematuros tardíos y prematuros sanos en comparación con placebo en los estudios MELODY y fase 2b. Si bien infrecuentes, las

reacciones adversas más reportadas fueron rash 14 días luego de la aplicación (la mayoría leves o moderadas) y reacciones leves en el sitio de inyección dentro de los 7 días luego de la dosis. Los resultados de MELODY, MEDLEY fase 2/3 y los estudios de fase 2b muestran que Nirsevimab ayuda a proteger a los lactantes durante su primera temporada de VSR contra la enfermedad por VSR con una sola dosis. Esta población de lactantes incluye a lactantes a término sanos, prematuros tardíos y prematuros, así como a lactantes con enfermedades específicas que los hacen vulnerables a la enfermedad grave por VSR.

Estos estudios son la base de las presentaciones regulatorias que comenzaron en 2022.

### *Acerca de Sanofi*

Somos una compañía global innovadora de atención médica, impulsada por un propósito: perseguimos los milagros de la ciencia para mejorar la vida de las personas. Nuestro equipo, en cerca de 100 países, se dedica a transformar la práctica de la medicina trabajando para convertir lo imposible en posible. Brindamos opciones de tratamiento que pueden cambiar la vida. Y protección mediante vacunas que salvan vidas a millones de personas en todo el mundo. Al mismo tiempo, ponemos la sustentabilidad y la responsabilidad social en el centro de nuestras ambiciones. Sanofi figura en EURONEXT: SAN y NASDAQ: SNY

### **Declaraciones prospectivas de Sanofi**

Este comunicado de prensa contiene declaraciones prospectivas según se define en la Ley de Reforma de Litigios de Valores Privados de 1995, con sus enmiendas. Las declaraciones prospectivas son declaraciones que no son hechos históricos. Estas declaraciones incluyen proyecciones y estimaciones y sus suposiciones subyacentes, declaraciones relativas a planes, objetivos, intenciones y expectativas con respecto a futuros resultados financieros, eventos, operaciones, servicios, desarrollo y potencial de productos, y declaraciones relativas al rendimiento futuro. Las declaraciones prospectivas generalmente se identifican por las palabras "espera", "anticipa", "cree", "pretende", "estima", "planifica" 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, que podrían hacer que los resultados y desarrollos reales difieran sustancialmente de los expresados en, o implícitos o proyectados por, la información y las declaraciones prospectivas. Estos riesgos e incertidumbres incluyen, entre otras cosas, las incertidumbres inherentes a la investigación y el desarrollo, futuros datos clínicos y análisis, incluido el marketing posterior, las decisiones de las autoridades reguladoras, como la FDA o la EMA, con respecto a si se debe aprobar un fármaco y cuándo, Solicitud de dispositivo o biológica que pueda presentarse para cualquiera de dichos candidatos a productos, así como sus decisiones con respecto al etiquetado y otros asuntos que podrían afectar a la disponibilidad o potencial comercial de dichos candidatos a productos. el hecho de que los candidatos a productos aprobados no tengan éxito comercial, la aprobación futura y el éxito comercial de las alternativas terapéuticas, la capacidad de Sanofi para beneficiarse de oportunidades de crecimiento externas, para completar transacciones relacionadas y/u obtener autorizaciones reglamentarias, riesgos asociados con la propiedad intelectual y cualquier litigio pendiente o futuro relacionado y el resultado final de dicho litigio, tendencias en tipos de cambio y tipos de interés predominantes, condiciones económicas y de mercado volátiles, las iniciativas de contención de costes y los cambios posteriores a las mismas, y el impacto que la COVID-19 tendrá en nosotros, a nuestros clientes, proveedores, proveedores, y otros socios comerciales, y la situación financiera de cualquiera de ellos, así como en nuestros empleados y en la economía global en su conjunto. Cualquier efecto sustancial de la COVID19 en cualquiera de los anteriores también podría afectarnos negativamente. Esta situación está cambiando rápidamente, y pueden surgir impactos adicionales de los que actualmente no somos conscientes y que pueden exacerbar otros riesgos identificados previamente. Los riesgos e incertidumbres también incluyen las incertidumbres analizadas o identificadas en las presentaciones públicas ante la SEC y la AMF realizada por Sanofi, incluidas las enumeradas en "Factores de riesgo" y "Declaración de precaución sobre declaraciones prospectivas" en el informe anual de Sanofi en el Formulario 20-F para el año finalizado el 31 de diciembre de 2022. Aparte de lo exigido por la legislación aplicable, Sanofi no asume ninguna obligación de actualizar o revisar ninguna información o declaración prospectiva.

### **References**

1. Leader S, Kohlhasse K. Recent trends in severe respiratory syncytial virus (RSV) among US infants, 1997 to 2000. *J Pediatr.* 2003;143(5 Suppl):S127-S132. doi:10.1067/s0022-3476(03)00510-9.
2. Zhou H, et al. Hospitalizations associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States, 1993-2008. *Clin Infect Dis.* 2012;54:1427-1436.
3. Rainisch G, et al. Estimating the impact of multiple immunization products on medically attended respiratory syncytial virus (RSV) infections in infants. *Vaccine.* 2020;38(2):251-257. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.10.023>
4. Centers for Disease Control and Prevention. RSV in Infants and Young Children. <https://www.cdc.gov/rsv/high-risk/infants-young-children.html>. Accessed July 2023.
5. Walsh, EE. Respiratory Syncytial Virus Infection: An Illness for All Ages. *Clinics in Chest Medicine.* 2017;38(1):29-36. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.11.010>.
6. Esposito S, et al. RSV Prevention in All Infants: Which Is the Most Preferable Strategy? *Front Immunol.* 2022; 13: 880368. doi: 10.3389/fimmu.2022.880368.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines & Immunizations. August 18, 2017. <https://www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/immunity-types.htm>. Accessed July 2023.

[Instituto de Salud Pública de Chile \(ispch.cl\)](https://www.ispch.cl).

Gentile Á, Lucion MF, Juárez MV, Castellano V, et al. Respiratory syncytial virus in preterm infants: 19 years of active epidemiological surveillance in a children's hospital. *Arch Argent Pediatr* 2020;118(6):386-392.