

## Comunicado de prensa

Según resultados presentados en Reunión Anual de la ESPID

### *Nirsevimab redujo en un 83 % las hospitalizaciones causadas por el VRS en lactantes en un ensayo clínico en condiciones de vida real*

- Los datos del estudio fase 3b HARMONIE, refuerzan la eficacia elevada y consistente de nirsevimab frente a las hospitalizaciones por VRS en lactantes
- Los datos presentados en ESPID se suman al conjunto de evidencia que demuestra la protección de nirsevimab frente a la enfermedad del tracto respiratorio inferior (ETRI) por VRS y confirman su perfil de seguridad favorable, en condiciones de vida real, en varios países.

**París, 12 de mayo de 2023.** Los nuevos datos del ensayo clínico fase 3b HARMONIE, muestran una reducción del 83,21 % (IC del 95 %: 67,77 - 92,04;  $p < 0,001$ ) en las hospitalizaciones causadas por enfermedad del tracto respiratorio inferior (ETRI) relacionadas con el VRS, en lactantes menores de 12 meses que recibieron una dosis única de nirsevimab, en comparación con aquellos en los que no se realizó ninguna intervención para el VRS.<sup>1</sup>

El estudio *Hospitalized RSV Monoclonal Antibody Prevention* (HARMONIE) es un amplio ensayo clínico de intervención europeo y multinacional, cuyo objetivo es determinar la eficacia y la seguridad de una dosis única intramuscular de nirsevimab, con datos obtenidos en un entorno de vida real durante la temporada de VRS 2022-2023.<sup>1</sup> El ensayo reclutó a más de 8.000 lactantes y se llevó a cabo en casi 250 centros de Francia, Alemania y Reino Unido. Los datos de HARMONIE se han presentado en la 41ª Reunión Anual de la Sociedad Europea de Enfermedades Infecciosas Pediátricas (ESPID).

#### **Thomas Triomphe**

Vicepresidente Ejecutivo, Vacunas, Sanofi

*“Este invierno se observaron mayores tasas de hospitalizaciones infantiles relacionadas con el VRS que durante los años de pandemia o prepandemia. Los datos de HARMONIE demuestran el impacto de nirsevimab sobre las hospitalizaciones pediátricas en vida real, y ponen de manifiesto su importancia para los lactantes, sus familias y la salud pública”.*

#### **Prof. Federico Martínón**

Pediatra e investigador clínico del Hospital Clínico Universitario de Santiago

*“Los datos del estudio HARMONIE, ratifican la seguridad y eficacia que permitieron la aprobación de esta profilaxis por parte de la Agencia Europea del Medicamento. Contar con un estudio tan amplio, en el que se administra la inmunoprofilaxis en condiciones similares a las que se usaría en la práctica real, y ver una efectividad tan elevada y que se puede reducir más del 80% de las hospitalizaciones causadas por el VRS en lactantes sanos, constituye una noticia excelente a todos los niveles”.*

Los datos de HARMONIE también muestran que nirsevimab redujo en un 75,71 % (IC del 95 % 32,75 - 92,91;  $P < 0,001$ )<sup>1</sup> la incidencia de hospitalizaciones debidas a enfermedad grave en el tracto respiratorio inferior (pacientes cuyo nivel de oxígeno es inferior al 90 % y requieren un aporte suplementario) relacionadas con el VRS.

Además, demostró una reducción del 58,04 % (IC del 95 %: 39,69 - 71,19;  $p < 0,001$ ) en la incidencia de la hospitalización por ETRI por cualquier causa en comparación con los lactantes en los que no se realizó ninguna intervención frente al VRS.<sup>1</sup> Esto significa que la carga general en los sistemas sanitarios podría reducirse significativamente si todos los lactantes reciben nirsevimab. Los costes médicos directos relacionados con el VRS, en todo el mundo —incluidos los cuidados hospitalarios, ambulatorios y de seguimiento— se estimaron en 4820 millones de

euros en 2017.<sup>2</sup>

Durante el estudio HARMONIE, nirsevimab mantuvo un perfil de seguridad favorable, consistente con los resultados del ensayo pivotal.

### *Acerca del VRS*

El VRS es la causa más frecuente de ETRI, incluida la bronquiolitis y la neumonía, en lactantes.<sup>5-8</sup> También es una causa principal de hospitalización en todos los lactantes, y la mayoría de las hospitalizaciones por VRS se producen en lactantes sanos nacidos a término.<sup>9-12</sup> A nivel mundial, en 2019, hubo aproximadamente 33 millones de casos de infecciones agudas de las vías respiratorias inferiores que provocaron más de tres millones de hospitalizaciones, y se estimó que hubo 26 300 muertes hospitalarias de niños menores de cinco años.<sup>12</sup>

En España, este virus es responsable del 80% de las bronquiolitis y de la mayoría de las neumonías en menores de un año<sup>13,14,15</sup>. La mayoría de los niños (90%) sufren al menos una infección por VRS en los 2 primeros años de vida, y la mitad de ellos dos infecciones, siendo la principal causa de hospitalización en menores de un año<sup>16,17</sup>.

Aunque existen factores de vulnerabilidad que aumentan el riesgo de hospitalización, como haber nacido prematuro o padecer enfermedades crónicas, lo cierto es que cualquier lactante puede ser hospitalizado por VRS. En España, casi el 95% de los lactantes menores de 12 meses hospitalizados por VRS son niños sanos y, del mismo modo<sup>18</sup>, 3 de cada 4 ingresos en la UCIP se producen en niños sin factores de riesgo<sup>19</sup>.

La carga clínica y económica de la infección grave por VRS, unida a las importantes consecuencias que tiene sobre la población pediátrica, hacen de este virus uno de los principales impulsores de la demanda asistencial pediátrica (hospitalización como asistencia médica) y constituye un problema de salud pública en España. La media de visitas por episodio de VRS en niños menores de un año es de hasta 9 consultas a atención primaria y 2 a urgencias<sup>20</sup>.

### *Acerca de HARMONIE*

El estudio **Hospitalized RSV Monoclonal Antibody Prevention** (HARMONIE) es un amplio ensayo clínico de intervención europeo, cuyo objetivo es determinar la eficacia y la seguridad de una dosis única intramuscular (IM) de nirsevimab (<5 kg 50 mg; ≥5 kg 100 mg), en comparación con ninguna intervención (tratamiento estándar), para la prevención de hospitalizaciones por ETRI relacionadas con el VRS en lactantes menores de 12 meses que no son aptos para recibir palivizumab.

Sanofi y los investigadores académicos colaboraron en el diseño y la ejecución de HARMONIE con soluciones digitales para minimizar la carga de las familias, el personal de los centros y los sistemas sanitarios. El ensayo se abrió en casi 250 centros, con el apoyo de la infraestructura del *National Institute of Health Research* (Reino Unido), la red PEDSTART (Francia) y NETSTAP e.V. (Alemania), y ha reclutado a más de 8000 lactantes.<sup>21</sup> Los datos principales de eficacia de HARMONIE se recopilaron durante la temporada de VRS 2022-2023.<sup>1</sup> El seguimiento de los participantes concluirá a los 12 meses.

### *Acerca de Nirsevimab*

Sanofi y AstraZeneca están desarrollando conjuntamente nirsevimab, un anticuerpo de acción prolongada diseñado para proteger con una sola dosis a todos los lactantes frente a la enfermedad por VRS, desde el nacimiento y durante su primera temporada de VRS. Nirsevimab se ha desarrollado para ofrecer a recién nacidos y lactantes protección directa frente al VRS, mediante un anticuerpo que ayuda a prevenir las infecciones de las vías respiratorias inferiores causadas por este virus y que requieren asistencia médica. Los anticuerpos monoclonales no requieren la activación del sistema inmunitario para ayudar a ofrecer una protección oportuna, rápida y directa frente la enfermedad.<sup>22</sup>

A nirsevimab se le han concedido designaciones especiales para facilitar el desarrollo acelerado por parte de varias agencias reguladoras de todo el mundo. Estas incluyen la designación de Terapia Innovadora por parte del Centro para la Evaluación de Medicamentos bajo la Administración Nacional de Productos Médicos de China; la designación de terapia innovadora

de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE.UU (FDA); el acceso concedido al esquema de PRIORity MEDicines (PRIME) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA); la designación de Medicina Prometedora Innovadora por parte de la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA);<sup>23</sup> y ha sido nombrado "medicamento para el desarrollo prioritario" en el Proyecto de Selección de Medicamentos para Promover el Desarrollo de Nuevos Medicamentos en Pediatría por la Agencia Japonesa para la Investigación y el Desarrollo Médicos (AMED). La EMA evaluó la seguridad y la eficacia de nirsevimab mediante un procedimiento de evaluación acelerada.

Nirsevimab ha recibido la autorización de comercialización en la Unión Europea, el Reino Unido y Canadá para la prevención de la enfermedad de las vías respiratorias inferiores causada por el VRS en recién nacidos y lactantes desde el nacimiento hasta su primera temporada del VRS. Actualmente se está sometiendo a revisión reglamentaria en los EE. UU. En Canadá, Beyfortus (nirsevimab) también está aprobado para niños de hasta 24 meses de edad que siguen siendo vulnerables a la enfermedad grave por el VRS hasta su segunda temporada del VRS. Nirsevimab aún no ha sido comercializado en España.

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 fabricación, y Sanofi lidera las actividades de comercialización y registra los ingresos. Conforme a los términos del acuerdo global, Sanofi realizó un pago por adelantado de 120 millones de euros, ha pagado hitos de desarrollo y regulación de 55 millones de euros y pagará hasta 440 millones de euros adicionales tras alcanzar ciertos hitos normativos y relacionados con las ventas. Las dos empresas comparten costes y beneficios en todos los territorios excepto en EE. UU., donde Sanofi consolida el 100 % de los beneficios económicos en sus ingresos operativos de negocio.

### *Contactos de prensa*

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)

---

### *Acerca de Sanofi*

Somos una empresa sanitaria global innovadora, impulsada por un propósito: perseguir los milagros de la ciencia para mejorar la vida de las personas. Nuestro equipo, en unos 100 países, está dedicado a transformar la práctica de la medicina trabajando para convertir lo imposible en posible. Proporcionamos opciones de tratamiento que pueden cambiar la vida y protección de vacunas que salvan vidas a millones de personas en todo el mundo, al tiempo que ponemos la sostenibilidad 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 COVID-19 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. Drysdale S, et al. Efficacy of nirsevimab against RSV lower respiratory tract infection hospitalization in infants: preliminary data from the HARMONIE phase 3b trial. Presented at 41st Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases in Lisbon, 2023.
2. 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.
3. Madhi S, et al. Nirsevimab efficacy against RSV lower respiratory tract infection in preterm and term infants by subtype: pooled analysis of phase 2b and phase 3 melody trials. Presented at 41st Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases in Lisbon, 2023.
4. Aksyuk A, et al. Nirsevimab immunisation did not alter the distribution of non-RSV viruses relative to placebo in a pivotal Phase 3 clinical study (MELODY). Presented at 41st Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases in Lisbon, 2023.
5. 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.
6. Nair H, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2010;375(9725):1545-55.
7. Shi T, 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;390(10098):946-958.
8. Smith DK, et al. Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis in Children. *Am Fam Physician.* 2017;95(2):94-99.
9. Hall CB, et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics.* 2013;132(2):e341-e348.
10. 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(5):587-595.
11. Rha B, et al. Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations Among Young Children: 2015-2016. *Pediatrics.* 2020;146:e20193611.
12. 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.
13. Openshaw PJM, Chiu C, Culley FJ, Johansson C. Protective and Harmful Immunity to RSV Infection. *Annu Rev Immunol.* 2017 ;35 :501-32.
14. Obando-Pacheco P, Justicia-Grande AJ, Rivero-Calle I, Rodríguez-Tenreiro C, Sly P, Ramilo O et al. Respiratory Syncytial Virus Seasonality: A Global Overview. *J. Infect. Dis.* 2018 Apr 11;217(9):1356-1364.
15. 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.
16. Borchers AT, Chang C, Gershwin ME, Gershwin LJ. Respiratory syncytial virus—a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2013;45:331-79.
17. Heppe-Montero M, Walter S, Hernández-Barrera V, Gil-Prieto R, Gil-de-Miguel Á. Burden of respiratory syncytial virus-associated lower respiratory infections in children in Spain from 2012 to 2018. *BMC Infect Dis.* 2022 Mar 31;22(1):315. doi: 10.1186/s12879-022-07261-1. PMID: 35361139; PMCID: PMC8969337.
18. Martín-Torres F, Carmo M, Platero L, et al. Clinical and economic burden of respiratory syncytial virus in Spanish children: the BARI study. *BMC Infect Dis.* 2022 Sep 29;22(1):759.
19. 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
20. Martín-Torres F, Carmo M, Platero L, Drago G, López-Belmonte JL, Bangert M, Díez-Domingo J, Garcés-Sánchez M et al. Clinical and economic burden of respiratory syncytial virus in Spanish children: The BARI study. Accepted in *BMC Infect Disease.* 2022.
21. Faust S, et al. How did the HARMONIE trial recruit over 5000 infants in winter 2022/23? Defining a new model of collaboration for industry-sponsored clinical trials. Presented at 41st Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases in Lisbon, 2023.
22. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines & Immunizations. August 18, 2017. <https://www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/immunity-types.htm>. Accessed May 2023.
23. Precision vaccinations. Beyfortus (Nirsevimab) RSV Antibody 2023. <https://www.precisionvaccinations.com/vaccines/beyfortus-nirsevimab-rsv-antibody-2023#:~:text=November%20%2C%202022%20%2D%20AstraZeneca%20and,during%20their%20first%20RSV%20season>. Accessed May 2023.