

Abreviaturas

AAF: Anticuerpo anti-fármaco; **AAP:** Academia Estadounidense de Pediatría; **AAIE:** Acontecimiento adverso de interés especial; **CC:** Cardiopatía congénita crónica; **EPC:** Enfermedad pulmonar crónica; **FDA:** Administración de Alimentos y Medicamentos; **EMA:** Agencia Europea de Medicamentos; **IM:** Intramuscular; **IV:** Intravenoso; **IRAB:** Infección de las vías respiratorias inferiores; **VRS:** virus respiratorio sincitial; **EGs:** Semanas de edad gestacional; **AM:** Atención médica

Referencias

- Griffin MP, et al. Quimioterapia de agentes antimicrobianos. 2017;61(3):e01714-16.
- Domachowske JB, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2018;37(9):886-892.
- Griffin MP, et al; *N Engl J Med.* 2020;383(5):415-425.
- Muller WJ, et al. *N Engl J Med.* 2023;388(16):1533-1534.
- Nirsevimab for the prevention of RSV in all infants. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-10-19-20/02-rsv-mat-ped-felter-508.pdf> (acceso marzo 2024).
- Domachowske J, et al. *N Engl J Med.* 2022;386(9):892-894.
- NCT03959488. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03959488> (acceso Marzo 2024).
- Domachowske JB, et al. 7.a Conferencia de ReSVINET (RSVW 2023), del 22 al 24 de febrero de 2023.
- Mori et al. Congreso Asiático de Enfermedades Infecciosas Pediátricas, 26-28 de octubre de 2022, Seúl, Corea.
- N Engl J Med* 2023; 389:2425-2435 DOI: 10.1056/NEJMoa2309189.
- SN Faust, (2023, del 10 al 15 de octubre). El impacto de Nirsevimab en una temporada de VRS en todos los lactantes: Datos del estudio HARMONIE [presentación oral]. ID Semana 2023 Boston, MA, EE. UU.
- Domachowske JB, et al. *J Soc. Infección pediátrica.* 2023;12(8):477-480.
- Nirsevimab. Resumen de las características del producto.
- Mankad V. Resumen completo de todos los datos de seguridad de nirsevimab en lactantes sanos: experiencia hasta la fecha de ensayos fundamentales. ESPID 2023 (del 8 al 12 de mayo de 2023); Lisboa, Portugal.
- Muller WJ. Seguridad y eficacia de nirsevimab para la prevención de la infección de las vías respiratorias inferiores por VRS atendida médicamente en todos los lactantes inscritos en el ensayo de fase III de melodía [presentación oral]. RSVW 2023: Lisboa, Portugal. (22-24 de febrero de 2023): Lisboa, Portugal.
- Líder S, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21(7):629-632.
- Karron R. Plotkin's Vaccines. 7.a ed. Filadelfia, PA: Elsevier;2018:943-949.
- Glezen WP, et al. *Am J Dis Niño.* 1986;140(6):543-546.
- Hall CB, et al. *N Engl J Med.* 2009;360(6):588-598.
- Hall CB, et al. *Pediatría.* 2013;132(2):e341-e348.
- Rha B, et al. *Pediatría.* 2020;146(1):e20193611.
- Hammit LL, et al. *N Engl J Med.* 2022;386(9):837-846.
- Presentación de Sanofi al Comité Asesor de Prácticas de Inmunización de los EE. UU. 20 de octubre de 2022. Consultado en octubre de 2023.
- Nota de prensa Sanofi. <https://www.sanofi.com/en/media-room/press-releases/2023/2023-07-17-17-00-00-2705911> (acceso marzo 2024).
- Agencia Europea de Medicamentos. Nirsevimab. EMEA/H/C/005304. Acceso marzo 2024.

INFORMACIÓN DESTINADA A LOS PROFESIONALES FACULTADOS PARA PRESCRIBIR O DISPENSAR MEDICAMENTOS. Mayor información disponible a petición.

Argentina: Sanofi Pasteur S.A. - Tucumán 1, Piso 4º, C1049AAA, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina - Tel: (011) 4732-5000 - www.sanofi.com.ar /
Chile: Sanofi Pasteur S.A. - Av. Presidente Riesco 5435, of. 1802, Las Condes, Santiago, Chile Tel: 233408400 - www.sanofi.cl /
Paraguay: Sanofi-Aventis Paraguay S.A - Edificio SkyPark, Aviadores del Chaco N° 2581, Torre 2, Piso 13, Asunción, Paraguay. Tel: (595) 21 288 1000 - www.sanofi.com.py /
Uruguay: Sanofi-aventis Uruguay S.A. - Héctor Miranda 2361 Oficina 1001, CP 11300 - Montevideo. Tel: 2710 3710 - www.sanofi.com.uy

Nirsevimab: Experiencia clínica



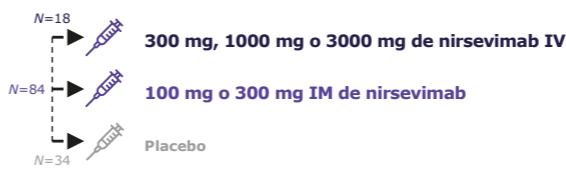
Diseño del estudio

Ensayos preclínicos

Fase 1a¹ NCT02114268

Adultos sanos de 18 a 49 años (n = 136)

"Primera vez en adultos sanos"

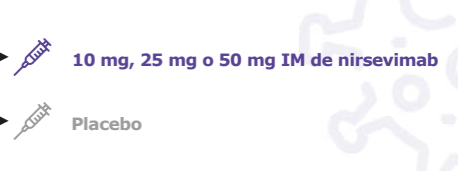


Evaluación del perfil farmacocinético y de seguridad de nirsevimab antes de iniciar un estudio clínico en lactantes

Fase 1b/2a² NCT02290340

Bebés prematuros sanos 32-35 semanas EG (n = 89)

"Primera vez en bebés prematuros sanos"



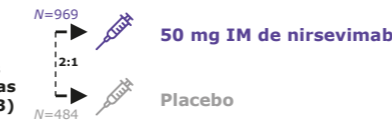
Evaluación del perfil farmacocinético y de seguridad de nirsevimab en bebés prematuros sanos

Ensayos clínicos

Fase 2b³ NCT02878330

Bebés prematuros sanos 29-34 semanas 6 días EG (n = 1453)

"En lactantes que no cumplen con los criterios para recibir palivizumab según las guías locales o de la AAP"

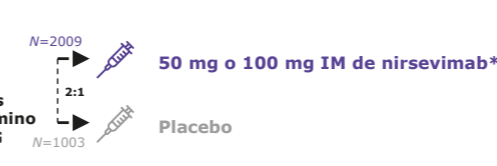


Evaluación de nirsevimab para la prevención de la infección de las vías respiratorias inferiores asociada al VRS en lactantes sanos

Fase 3⁴⁻⁵ NCT03979313

Bebés prematuros tardíos sanos y a término ≥ 35 semanas EG (n = 3012)

MELODY STUDY All

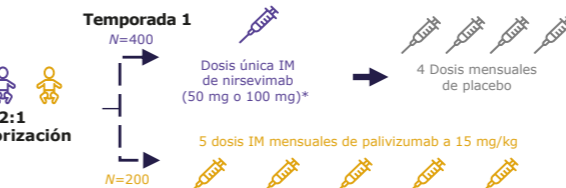


Evaluación de la eficacia y la seguridad de nirsevimab en lactantes sanos prematuros tardíos y a término que entran en su primera temporada del VRS

Fase 2/3⁶⁻⁸ NCT03959488

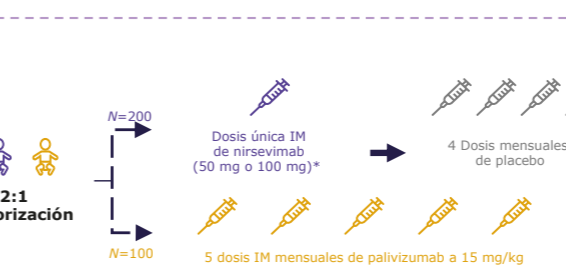
Pretérmino cohorte (n=615)

'MEDLEY'

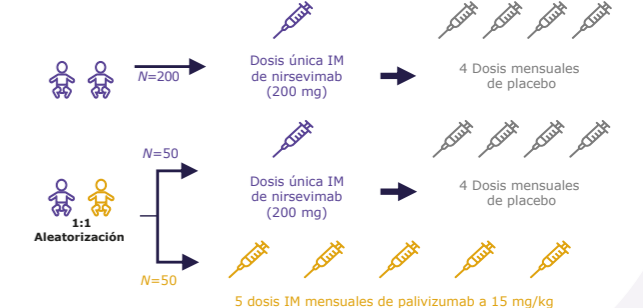


Evaluación de la seguridad de nirsevimab en lactantes prematuros con o sin patología pulmonar crónica relacionada a la prematuridad o cardiopatía congénita

CC/EPC cohorte (n=310)



Temporada 2' (n=262)



Fase 2^{9,25}
NCT04484935
'MUSIC'

Niños inmunodeprimidos ≤24 meses de edad en el momento de la administración de la dosis (n = 100)

N=42
N=52

Bebés que entran en la 1ª temporada del VRS
Inyección única IM de nirsevimab (si <5 kg, 50 mg; si ≥5 kg, 100 mg)

Bebés que entran en la segunda temporada del VRS
Inyección única IM de nirsevimab 200 mg

Evaluación de la seguridad y tolerabilidad de nirsevimab en niños inmunodeprimidos

Fase 3b¹⁰
NCT05437510
'HARMONIE'

Bebés sanos ≥29 semanas de EG sin criterios de recibir palivizumab (n = 8058)

N=4037
N=4021

50 mg o 100 mg IM de nirsevimab*

Sin intervención

Evaluar la eficacia y seguridad de nirsevimab en la prevención de hospitalizaciones por IRAB-VSR en lactantes menores de 12 meses que no cumplen con los criterios de inclusión para palivizumab

Resultados clave del programa de desarrollo clínico de nirsevimab

Seguridad

Nirsevimab (N = 3580): Perfil de seguridad favorable en todos los lactantes en estudios clínicos fundamentales

Variables	Fase 2b ³ 29-<35 sEG		MELODY ⁴ ≥35 sEG		MEDLEY Primera temporada ⁶			
	Placebo (N=479)	Nirsevimab (N=968)	Placebo (N=996)	Nirsevimab (N=1998)	Pretérmino		CC/EPC	
					Palivizumab (N=206)	Nirsevimab (N=406)	Palivizumab (N=98)	Nirsevimab (N=208)
Acontecimientos adversos graves	16.9%	11.2%	7.4%	6.3%	5.3%	6.9%	20.4%	19.2%
Acontecimientos adversos de grado 3 o superior	12.5%	8.0%	3.8%	3.1%	3.4	3.4%	13.3%	14.4%
Acontecimientos adversos de especial interés (AAEI)	0.6%	0.5%	0.0%	0.2%	0.0%	0.2%	0.0%	0.5%
Muertes	3	2	0	4	0	2	1	3

- Ninguno de los acontecimientos adversos graves o muertes se consideró relacionado con nirsevimab
- En general, la incidencia de anticuerpos contra nirsevimab fue baja en todos los estudios sin problemas de seguridad
 - MELODY: Cuatro casos de AAEI de hipersensibilidad limitados a signos y síntomas cutáneos
 - MEDLEY: 2 AAEI (grupo de nirsevimab): Erupción maculopapular (cohorte pretérmino) 92 días después de la dosis de nirsevimab y trombocitopenia inducida por heparina (cohorte de CC/EPC) no relacionada con el tratamiento

La experiencia clínica de nirsevimab continúa con HARMONIE, MUSIC y MELODY

Variables	HARMONIE ^{10,11}		MUSIC ⁹	MEDLEY Segunda temporada ¹²		
	Sin intervención (N=4020)	Nirsevimab (N=4016)	Nirsevimab (N=100)	CHD/CLD		
				P/P (N=42)	P/N (N=40)	N/N (N=180)
Acontecimientos adversos graves	1.7%	2.2%	30%	0%	10%	9.4%
Acontecimientos adversos de grado 3 o superior	1.1%	1.2%	31.7	2.4%	10%	7.8%
Acontecimientos adversos de especial interés (AAEI)	<0.1	<0.1	6.7%	0%	0%	0%
Muertes	0	0	1	0	0	0

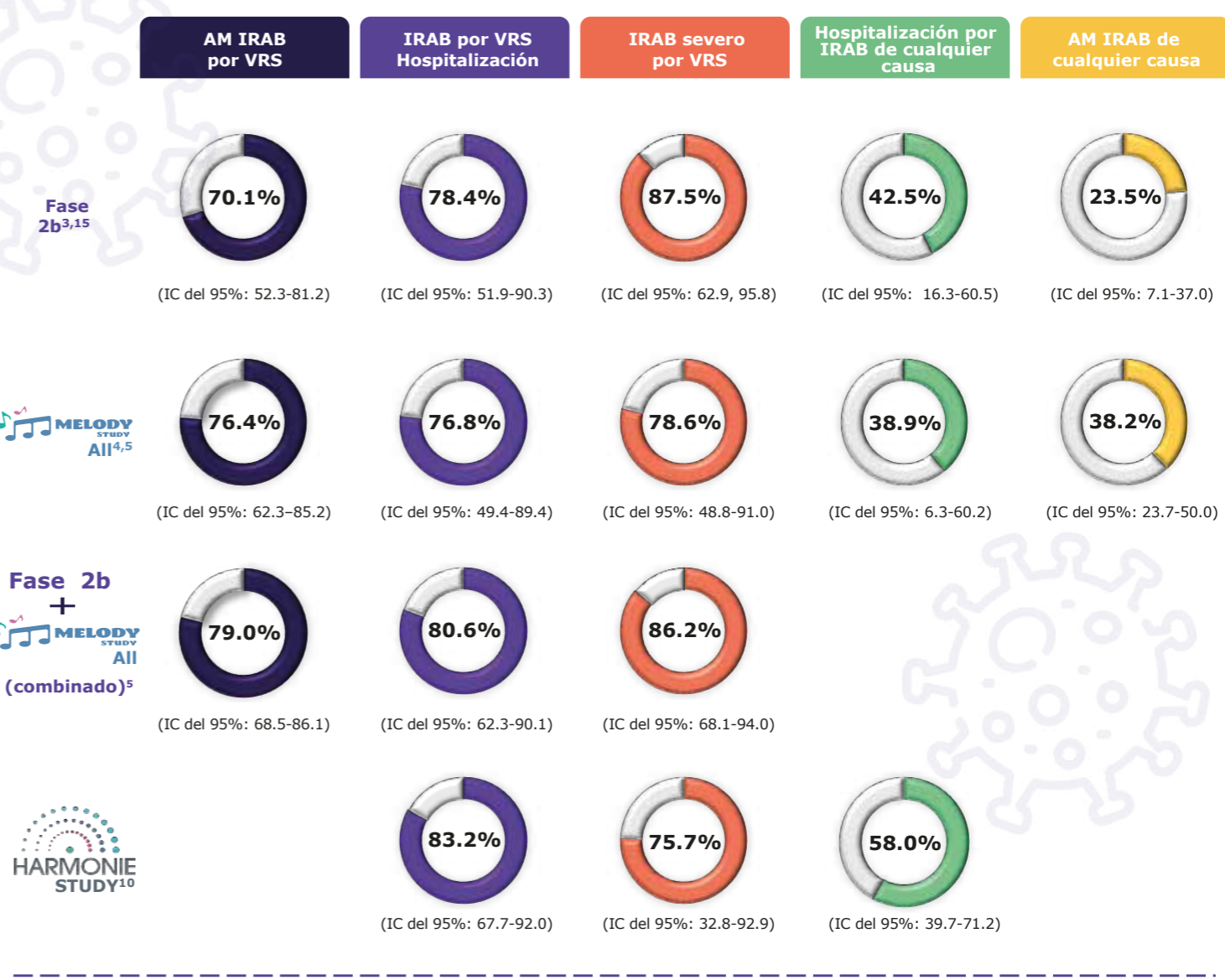
- Incidencia global de acontecimientos adversos (AA)^{13,14}
 - Los AA graves y los AA relacionados con el tratamiento estuvieron equilibrados entre los grupos de nirsevimab y placebo
 - Sin anafilaxia u otras reacciones alérgicas graves
 - Sin trombocitopenia atribuida al fármaco del estudio
 - Sin enfermedad por inmunocomplejos
- Se produjeron reacciones de hipersensibilidad cutánea no graves en el 0,2% de los receptores de nirsevimab
- Los niveles de AAF fueron bajos
- La incidencia de muertes fue baja y similar entre los grupos
 - Ninguno se consideró relacionado con el tratamiento

Resultados clave del programa de desarrollo clínico

Fase 1a¹
La administración de nirsevimab generó un **aumento de 4X** en los niveles de anticuerpos neutralizantes, los cuales se mantuvieron hasta el día 181 (que van del 50% en la cohorte de 100 mg IM al 83% en la cohorte de 3000 mg IV)

Fase 1b/2a²
La vida media prolongada y la demostrada actividad neutralizante contra el VRS respaldan el potencial de protección contra la enfermedad por VRS durante una temporada típica de 5 meses con una única dosis IM de 50 mg de nirsevimab

Eficacia constante contra las IRAB-VSR y las hospitalizaciones asociadas



Todos los lactantes necesitan protección contra el VRS.¹⁶⁻²¹

Nirsevimab ha demostrado una eficacia del 79% en la atención médica para IRAB por RSV (MELODY/Fase2b combinado) y del 83% en la reducción de hospitalizaciones (HARMONIE), durante 150 días.^{5,10}

1 Nirsevimab es la primera y única estrategia de prevención aprobada por la FDA y la EMA y está diseñado para proteger a todos los lactantes de IRAB por VRS en su primera temporada del VRS.²³⁻²⁵