

Novartis y Molecular Partners notifican datos preliminares positivos del estudio de Fase II de ensovibep (MP0420), una terapia antiviral DARPin® para el tratamiento de la COVID-19

Ene 10, 2022

- Los resultados preliminares de la Parte A del estudio aleatorizado EMPATHY en pacientes ambulatorios agudos con COVID-19 que compararon dosis únicas intravenosas de ensovibep, un candidato terapéutico antiviral DARPin®, con placebo alcanzaron el objetivo primario de reducción de la carga viral durante ocho días
- El objetivo secundario de hospitalización y/o visitas a urgencias relacionadas con la COVID-19, o muerte, mostró una reducción global del 78% en el riesgo de eventos en los grupos de ensovibep en comparación con placebo
- Se reclutó un total de 407 pacientes en el estudio de Fase II y ensovibep se mostró seguro y bien tolerado en todas las dosis (75 mg, 225 mg y 600 mg), siendo la de 75 mg la dosis planificada para un desarrollo posterior
- Ensovibep continúa manteniendo una potente actividad panvariante (tengo dudas sobre este término, sería pan-variante?) in vitro frente a todas las variantes de interés identificadas hasta ahora, incluyendo Ómicron
- Ensovibep es una terapia DARPin® (Designed Ankyrin Repeat Protein) multiespecífica, específicamente diseñada para bloquear los dominios de unión al receptor de la proteína de la espícula del SARS-CoV-2 a través de una unión altamente potente y cooperativa, lo que plantea una complejidad para las mutaciones de escape
- Novartis confirma que ejercerá su opción de compra, mediante el pago de 150 millones de francos suizos, para obtener la licencia de ensovibep de Molecular Partners, acelerará el aumento de la capacidad de fabricación y tiene previsto solicitar autorizaciones regulatorias aceleradas a nivel global, primero a través de la autorización de uso de emergencia (Emergency Use Authorization (EUA)) de la Food and Drug Administration (FDA) de EE. UU.

Basilea, 10 de enero de 2022 — Novartis y Molecular Partners han anunciado hoy que la Parte A del ensayo clínico EMPATHY¹, que comparó dosis únicas intravenosas de ensovibep, un candidato terapéutico antiviral DARPin®, con placebo para el tratamiento de la COVID-19, alcanzó el objetivo primario de reducción de la carga viral durante ocho días. Los dos objetivos secundarios también mostraron un beneficio clínicamente relevante en comparación con placebo: (1) objetivos combinados de hospitalización y/o visitas a urgencias o muerte, y (2) tiempo transcurrido hasta la recuperación clínica sostenida. Novartis confirma que ejercerá su opción para obtener la licencia de ensovibep de Molecular Partners y, posteriormente, solicitará el acceso acelerado a nivel global, primero a través del proceso de autorización de la Food and Drug Administration (FDA) de EE. UU.

El ensayo clínico global EMPATHY, que está llevando a cabo Novartis, con Molecular Partners como patrocinador, es un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en pacientes adultos

ambulatorios (no hospitalizados) con COVID-19. La Parte A del estudio EMPATHY reclutó a 407 pacientes para identificar una dosis de ensovibep con una seguridad y eficacia óptimas. Participaron pacientes en EE. UU., Suráfrica, India, Países Bajos y Hungría para evaluar tres dosis: 75mg, 225mg y 600mg.

Los resultados del estudio mostraron que se alcanzó el objetivo primario con una reducción estadísticamente significativa de la carga viral durante ocho días, en comparación con placebo, para los tres grupos de dosificación. El objetivo secundario de hospitalización y/o visitas a urgencias relacionadas con la COVID-19, o muerte, mostró una reducción global del 78% en el riesgo de eventos en los grupos de ensovibep en comparación con placebo. Los grupos de tratamiento estaban generalmente equilibrados en términos de características demográficas, basales y de enfermedad. El grupo de placebo con 99 pacientes tuvo un total de seis acontecimientos adversos (tasa de acontecimientos del 6,0%); cinco pacientes fueron hospitalizados, dos de los cuales murieron debido al empeoramiento de la COVID-19 y un solo paciente tuvo que acudir a urgencias. En los 301 pacientes tratados con ensovibep, se observaron cuatro acontecimientos adversos: dos pacientes fueron hospitalizados y dos acudieron al servicio de urgencias (tasa de acontecimientos del 1,3%). No se produjeron muertes en ninguno de los pacientes tratados con ensovibep. Todas las dosis fueron bien toleradas y no se identificaron problemas de seguridad inesperados en ninguna de las dosis². La dosis más baja de 75 mg es la dosis planificada para un desarrollo posterior. Los datos se someterán a una revisión adicional para que Novartis y Molecular Partners puedan determinar los siguientes pasos para el programa.

“Nos satisface que los resultados del ensayo EMPATHY demuestren el efecto terapéutico positivo de ensovibep, con el potencial de convertirse en una nueva opción terapéutica importante para combatir la pandemia del SARS-CoV-2 en rápida evolución”, ha comentado Vas Narasimhan, CEO de Novartis. “Dado que la COVID-19 continúa suponiendo una carga para los sistemas sanitarios en todo el mundo, será necesario disponer de una variedad de tratamientos, y Novartis se enorgullece de continuar la colaboración con Molecular Partners con este tratamiento único para la COVID-19 y contribuir con ensovibep a este conjunto de opciones”.

Una vez tomada la decisión de ejercer la opción de compra, Novartis se convertirá en responsable de las actividades de desarrollo, fabricación, distribución y comercialización de ensovibep. Novartis ya ha iniciado actividades de ampliación en sus instalaciones de producción de biológicos a gran escala.

A medida que evoluciona el virus SARS-CoV-2, se hace necesaria una estrategia de soluciones múltiples para combatir la pandemia y será necesario aplicar tratamientos antivirales para complementar las iniciativas de vacunación a nivel global. A pesar de la disponibilidad de vacunas, sigue habiendo transmisión de la enfermedad, ya sea a través de focos de poblaciones no vacunadas, en pacientes con sistemas inmunitarios comprometidos y comorbilidades o mediante variantes emergentes, y es probable que continúen las infecciones emergentes. Un análisis *in vitro*³ reciente también mostró que ensovibep mantiene la neutralización completa de los pseudovirus que contienen las mutaciones idénticas a la variante Ómicron en cuestión.

“Estos resultados prometedores llegan en un momento de máxima necesidad de terapias con actividad pan-variante como ensovibep. Nos sentimos entusiasmados por la oportunidad de proporcionar una posible opción terapéutica para pacientes de todo el mundo que requieren acceso a tratamientos COVID-19 efectivos”, ha comentado Patrick Amstutz, Ph.D., CEO de Molecular Partners. “Los datos de hoy son la culminación de un esfuerzo constante de equipo, entre nuestra compañía y Novartis, para ofrecer un antiviral personalizado con seguridad y eficacia demostradas en ensayos clínicos globales. Como pioneros de la terapia DARPIn[®], nuestro equipo tiene la capacidad exclusiva de generar y desarrollar rápidamente terapias DARPIn multiespecíficas. Esperamos seguir demostrando nuestras capacidades y el potencial de nuestro portafolio en oncología, virología y para los pacientes que necesitan este tipo de terapias”.

Dada la urgente emergencia de salud pública y la rápida propagación de la variante Ómicron en todo el mundo, Novartis y Molecular Partners están en estrecha colaboración con los organismos reguladores para lograr la revisión y aprobación acelerada de ensovibep lo antes posible. De aprobarse, ensovibep será la primera molécula antiviral multiespecífica para el tratamiento de la COVID-19.

Acerca de ensovibep

Ensovibep es un candidato terapéutico DARPin[®], diseñado específicamente para inactivar el SARS-CoV-2, el virus que causa la COVID-19. Las terapias DARPins (Designed Ankyrin Repeat Protein)) se basan en proteínas mono o multiespecíficas, diseñadas para unirse específicamente a sus dianas para obtener diversos efectos. Ensovibep se diseñó para incluir tres dominios DARPin[®] específicos, cada uno de los cuales neutraliza de manera eficaz el SARS-CoV-2. Con estos dominios construidos en una sola molécula, ensovibep puede bloquear el dominio de unión al receptor de la proteína de la espícula del SARS-CoV-2 a través de una unión muy potente y cooperativa. Este diseño asegura una fuerte neutralización, incluso en presencia de mutaciones de la proteína de la espícula y limita el desarrollo de mutaciones de escape. Varias características de las terapias DARPin[®] las hacen adecuadas para el tratamiento de la COVID-19, incluyendo la unión multiespecífica, el inicio rápido de la acción y la producción bacteriana escalable.

Las pruebas *in vitro* han demostrado una alta actividad de neutralización de ensovibep contra todas las variantes conocidas del SARS-CoV-2, incluyendo las variantes que conforman el ámbito de actuación: Alfa, Beta, Gamma, Delta y Ómicron³.

Acerca del programa de ensayos clínicos EMPATHY²

Tras los prometedores datos clínicos de Fase I de ensovibep, Novartis inició el ensayo clínico global EMPATHY, con Molecular Partners como patrocinador, en mayo de 2021. EMPATHY es un estudio de Fase II y III que analiza la seguridad y eficacia de ensovibep en pacientes sintomáticos con COVID-19 en el entorno ambulatorio (no hospitalizado). Ensovibep se administra mediante una infusión intravenosa de dosis única.

El ensayo clínico EMPATHY tiene previsto reclutar a 2.100 pacientes. Se aleatorizaron 407 pacientes en cuatro grupos de la Parte A del estudio para identificar una dosis con seguridad y eficacia óptimas. La eficacia clínica y la seguridad de esta dosis en comparación con placebo se evaluarán con más detalle en la Parte B, el componente de Fase III del estudio EMPATHY, que reclutará a 1.700 pacientes adicionales en todo el mundo.

El ensayo clínico EMPATHY reclutó a pacientes adultos vacunados y no vacunados que habían experimentado al menos dos síntomas leves/moderados de COVID-19 dentro de los siete días posteriores al inicio de la infección y que presentaban una prueba rápida de antígeno positiva el día de la dosificación, confirmada por una prueba de PCR al inicio del estudio. Los síntomas de la COVID-19 incluyen fiebre, tos, dolor de garganta, falta de energía, cansancio, dolor de cabeza, dolores musculares o corporales, escalofríos y/o falta de aliento.

La colaboración con Molecular Partners

Novartis se enorgullece de colaborar con Molecular Partners en el desarrollo de ensovibep, un candidato terapéutico DARPin[®] diseñado para su uso potencial contra la COVID-19. Una vez tomada la decisión de ejercer la opción de compra, Novartis será responsable de las actividades de desarrollo, fabricación, distribución y comercialización de ensovibep. Según los términos del acuerdo, Molecular Partners ha recibido un pago por adelantado de 60 millones de francos suizos, incluyendo el capital social. Molecular Partners recibirá un pago adicional de 150 millones de francos suizos una vez que Novartis decida aprovechar la

opción sobre el candidato terapéutico, así como royalties significativos sobre las ventas. Molecular Partners ha acordado renunciar a los royalties en los países de renta baja y está alineado con los planes de Novartis para garantizar la asequibilidad en función de las necesidades y capacidades de los países.

Respuesta de Novartis a la pandemia de COVID-19

Novartis está haciendo múltiples contribuciones a las iniciativas globales para combatir la pandemia de la COVID-19 y apoyar la estabilidad de los sistemas sanitarios a nivel mundial. La compañía anunció un acuerdo inicial con BioNtech para proporcionar capacidad de fabricación para una vacuna contra la COVID-19 en el centro de Stein, Suiza. Novartis también ha donado 40 millones de dólares estadounidenses para respaldar a comunidades afectadas por la pandemia en todo el mundo.

En los Institutos Novartis para la Investigación Biomédica, hemos iniciado una iniciativa colaborativa de descubrimiento de fármacos a largo plazo para desarrollar los primeros medicamentos orales para la COVID-19 y otros coronavirus. Para más información sobre la respuesta de Novartis a la COVID-19, consulte el siguiente enlace www.novartis.com/COVID-19.

Este comunicado contiene ciertas informaciones anticipadas sobre el futuro, concernientes al negocio de la Compañía. Hay factores que podrían modificar los resultados actuales.

Acerca de Novartis

Novartis está reimaginando la medicina con el fin de mejorar y prolongar la vida de las personas. Como compañía líder mundial en desarrollo de medicamentos, utilizamos la innovación basada en la ciencia y las tecnologías digitales para el desarrollo de terapias disruptivas en áreas con necesidades médicas desatendidas. En nuestra misión de descubrir nuevos medicamentos, nos situamos entre las mejores compañías a nivel mundial en términos de inversión en investigación y desarrollo. Los productos de Novartis llegan a cerca de 800 millones de personas a nivel global y nos esforzamos en encontrar innovadoras vías para expandir el acceso a nuestros tratamientos. Más de 108.000 personas de más de 140 nacionalidades trabajan en Novartis a nivel mundial. Descubre más en <http://www.novartis.com>

Novartis está en Twitter. Síguenos a través de @NovartisSpain

Para contenido multimedia de Novartis, visite www.novartis.com/news/media-library

Para cuestiones sobre la web, por favor contacte con media.relations@novartis.com

Referencias

1. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04828161?term=ensovibep&draw=2&rank=2>
2. Data on file, Molecular Partners, 2021.
3. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.02.03.429164v3>

Source URL: <https://www.novartis.com/es-es/news/media-releases/novartis-y-molecular-partners-notifican-datos-preliminares-positivos-del-estudio-de-fase-ii-de-ensovibep-mp0420-una-terapia-antiviral-darpin-para-el-tratamiento-de-la-covid-19>

List of links present in page

- <https://www.novartis.com/es-es/es-es/news/media-releases/novartis-y-molecular-partners-notifican-datos-preliminares-positivos-del-estudio-de-fase-ii-de-ensovibep-mp0420-una-terapia-antiviral-darpin-para-el-tratamiento-de-la-covid-19>
- <https://www.novartis.com/coronavirus>

- <https://www.novartis.com/>
- <https://www.novartis.com/news/media-library>
- <mailto:media.relations@novartis.com>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04828161?term=ensovibep&draw=2&rank=2>
- <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.02.03.429164v3>