

La Commission européenne accorde la première autorisation au monde à Beyfortus® (nirsevimab) pour la prévention des infections par le VRS chez le nourrisson

- Beyfortus est la première et la seule option de protection étendue aux nouveau-nés et aux nourrissons contre le virus respiratoire syncytial (VRS).
- Les résultats du programme de développement clinique renforcent la pertinence de Beyfortus dans la réduction des infections par le VRS qui nécessitent une prise en charge médicale, y compris des hospitalisations.

Paris, le 04 novembre 2022. La Commission européenne a approuvé Beyfortus® (nirsevimab) pour la prévention des infections des voies respiratoires inférieures causées par le VRS chez le nouveau-né et le nourrisson, pendant la première saison de circulation du virus à laquelle ils sont confrontés. Le VRS est un virus saisonnier commun et très contagieux, qui infecte presque tous les enfants avant l'âge de deux ans.^{1,2} Beyfortus est le premier et le seul agent d'immunisation passive à dose unique indiqué pour tous les nourrissons, notamment ceux en bonne santé, nés à terme ou prématurément, ou ceux qui présentent certains problèmes de santé. Beyfortus est développé conjointement par Sanofi et AstraZeneca.

Thomas Triomphe

Vice-Président exécutif, Sanofi Vaccins

“Aujourd'hui est un jour décisif pour la prévention du VRS, alors que des décennies de recherche et de développement aboutissent sur la première approbation au monde d'une option de protection étendue contre le virus respiratoire syncytial. Une fois lancé, Beyfortus offrira aux parents la possibilité d'aider à protéger leurs bébés pendant leur première saison de VRS.”

Iskra Reic

Vice-Présidence exécutive, Vaccins et Immunothérapies, AstraZeneca

“Beyfortus est la première immunisation passive à dose unique contre le virus respiratoire syncytial à être approuvée en Europe et est également la première et la seule option préventive approuvée pour une large population de nourrissons. L'autorisation de mise sur le marché de Beyfortus, accordée aujourd'hui, marque une avancée significative pour la communauté scientifique et répond à un besoin mondial non satisfait et persistant en matière de prévention du VRS.”

Silke Mader

Présidente du conseil d'administration et cofondatrice de la Fondation européenne pour les soins aux nouveau-nés (EFCNI)

“Le virus respiratoire syncytial représente une menace pour la santé des nourrissons, et chaque année nous constatons l'impact qu'il peut avoir sur les familles, les personnels de santé et le système de santé. A l'EFCNI, nous sommes enthousiastes à l'idée d'étendre les efforts de prévention à tous les nourrissons, car nous pensons que cela peut contribuer à alléger le fardeau émotionnel, physique et financier que représente actuellement le VRS.”

La Commission européenne est le premier régulateur à accorder son approbation à Beyfortus. L'approbation est fondée sur les résultats du programme de développement clinique du Beyfortus, notamment sur les données des essais cliniques MELODY de phase III, MEDLEY de phase II/III et des essais de phase IIb, et suit la recommandation du Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments de septembre 2022.³⁻¹¹ Les essais MELODY et de phase IIb ont atteint leur critère d'évaluation primaire et montré qu'une seule dose de Beyfortus permet de réduire l'incidence des infections des voies respiratoires inférieures causées par le VRS nécessitant une prise en charge médicale, pendant la saison de circulation du virus, comparativement à un placebo³⁻⁸. Le profil de sécurité de Beyfortus a été

similaire à celui du placebo. Dans le cadre de l'essai MEDLEY de phase II/III, Beyfortus a également présenté un profil de sécurité et de tolérance comparable à celui du palivizumab^{9-10,12}.

Le VRS est la cause la plus fréquente d'infections des voies respiratoires inférieures des nourrissons et l'une des premières causes de leur hospitalisation¹³. La plupart de ces hospitalisations concernent des nourrissons nés à terme par ailleurs en bonne santé¹⁴⁻¹⁷. À l'échelle mondiale, en 2019, environ 33 millions de cas d'infections aiguës des voies respiratoires inférieures ont entraîné plus de trois millions d'hospitalisations, et 26 300 est le nombre estimé de décès d'enfants de moins de cinq ans à l'hôpital.²⁰ Les dépenses médicales directes liées aux infections causées par le VRS — incluant les hospitalisations, les consultations externes et les soins de suite — se seraient établies à 4,82 milliards d'euros en 2017, selon les estimations.¹⁸

À propos de Beyfortus

Beyfortus® (nirsevimab), un anticorps expérimental à longue durée d'action conçu pour protéger tous les nourrissons contre les infections par le VRS, de la naissance jusqu'à leur première saison virale VRS au moyen d'une seule dose, est développé conjointement par Sanofi et AstraZeneca.

Beyfortus a été développé pour conférer une protection directe aux nouveau-nés et nourrissons au moyen d'un anticorps et les prémunir contre les infections des voies respiratoires inférieures causées par le VRS. Les anticorps monoclonaux ne nécessitent pas l'activation du système immunitaire pour conférer une protection directe et rapide contre les infections¹⁹.

Beyfortus a reçu une autorisation de mise sur le marché dans l'Union européenne pour la prévention des maladies des voies respiratoires inférieures causées par le VRS chez les nouveau-nés et les nourrissons dès la naissance pendant leur première saison de VRS.

En mars 2017, AstraZeneca et Sanofi ont annoncé la conclusion d'un [accord](#) de développement et de commercialisation du Beyfortus. Aux termes de cet accord, AstraZeneca dirige l'ensemble des activités de développement et de fabrication, tandis que Sanofi est chargé des activités de commercialisation et de la comptabilisation des revenus. Aux termes de l'accord global, Sanofi a procédé à un paiement initial de 120 millions d'euros, à un paiement d'étape de 30 millions d'euros et à des paiements d'étape pouvant atteindre 465 millions d'euros, sous réserve de la réalisation d'un certain nombre d'objectifs de développement et des ventes réalisées. Les deux entreprises partagent l'ensemble des coûts et bénéfices.

Beyfortus a obtenu plusieurs désignations d'organismes réglementaires pour faciliter et accélérer son développement. Il a notamment obtenu la désignation de médicament innovant du Centre d'évaluation des médicaments de l'Agence chinoise des produits médicaux, la désignation de « Médicament innovant » (*Breakthrough Therapy*) de la Food and Drug Administration des États-Unis et son inscription au programme de soutien aux médicaments prioritaires [PRIME](#) de l'Agence européenne des médicaments. Il a également obtenu la désignation de « médicament innovant prometteur » de la *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency* du Royaume-Uni et a été retenu comme « médicament devant bénéficier d'un développement prioritaire » dans le cadre du Projet de sélection de médicaments pour la promotion du développement de nouveaux médicaments en pédiatrie de l'Agence japonaise de la recherche et du développement (AMED). Les profils de sécurité et d'efficacité de Beyfortus ont fait l'objet d'une procédure d'évaluation accélérée de la part de l'EMA. Aucun organisme de réglementation n'a encore approuvé Beyfortus.

À propos des essais cliniques

L'essai de phase IIb était un essai randomisé, contrôlé par placebo, dont l'objectif était de mesurer l'efficacité de Beyfortus® (nirsevimab) contre les infections des voies respiratoires inférieures nécessitant une prise en charge médicale pendant 150 jours post-dose. Des nourrissons prématurés en bonne santé de 29 à 35 semaines de gestation ont été randomisés (selon un rapport 2/1) pour recevoir une injection intramusculaire unique de 50 mg de Beyfortus ou de placebo. Le critère d'évaluation primaire a été atteint et l'incidence des infections des voies

respiratoires inférieures causées par le VRS nécessitant une prise en charge médicale a diminué de 70,1 % (IC à 95 % : 52,3, 81,2), comparativement au placebo. Entre novembre 2016 et décembre 2017, 1 447 nourrissons ont été randomisés (Beyfortus, n=969 ; placebo, n=484) au début de la saison de circulation du VRS. L'essai s'est déroulé dans 164 sites répartis dans 23 pays des hémisphères nord et sud^{5,6}. Les données de cet essai ont été publiées dans le *New England Journal of Medicine (NEJM)* en juillet 2020. Le schéma posologique recommandé a été établi à la suite d'une analyse approfondie des données de phase IIb et a été retenu pour la conduite de l'essai MELODY de phase III^{3,4}.

MELODY était un essai de phase III, randomisé, contrôlé par placebo, mené dans 21 pays pour déterminer l'efficacité du Beyfortus contre les infections des voies respiratoires inférieures causées par le VRS (confirmées par réaction en chaîne par polymérase après transcription inverse) nécessitant une prise en charge médicale, pendant 150 jours post-dose, comparativement à un placebo, chez des nourrissons en bonne santé nés à terme ou peu prématurés (35 semaines de gestation ou plus), au début de la première saison de circulation du VRS de leur vie^{3,4}. Le critère d'évaluation primaire a été atteint et l'incidence des infections des voies respiratoires inférieures (comme les bronchiolites ou les pneumonies) causées par le VRS et nécessitant une prise en charge médicale a diminué de 74,5 % (IC à 95 % : 49,6, 87,1 ; P<0,001), comparativement au placebo. Les nourrissons ont été randomisés (selon un rapport 2/1) pour recevoir une dose unique de 50 mg (pour les nourrissons de moins de 5 kg) ou de 100 mg (pour les nourrissons de 5 kg et plus) de Beyfortus ou de placebo, par voie intramusculaire. Entre juillet 2019 et mars 2020, 1 490 nourrissons ont été randomisés soit dans le groupe Beyfortus, soit dans le groupe placebo, au début de la saison de circulation du VRS^{3,4}. Les données de l'analyse primaire de cet essai ont été publiées dans le *NEJM* en mars 2022.

Les résultats du programme d'essais cliniques consacrés au Beyfortus englobent une analyse groupée pré-spécifiée des données de l'essai MELODY de phase III, dans le cadre duquel la dose recommandée établie à la suite à l'essai de phase IIb a été administrée et qui a permis d'observer une efficacité (réduction du risque relatif comparativement au placebo) de 79,5 % (IC à 95 % : 65,9, 87,7 ; P<0,0001) contre les infections des voies respiratoires inférieures causées par le VRS nécessitant une prise en charge médicale, comme les bronchiolites ou les pneumonies, chez les nourrissons nés à terme ou prématurés au début de la première saison VRS de leur vie⁷. L'analyse groupée a porté sur les données des nourrissons nés à terme et prématurés en bonne santé qui ont reçu la dose recommandée de Beyfortus en fonction de leur poids, comparativement au placebo, jusqu'au jour 151 et a montré une efficacité de 77,3 % (IC à 95 % : 50,3, 89,7 ; P<0,001) contre les hospitalisations pour infections des voies respiratoires inférieures causées par le VRS, comme publié dans le *NEJM* en mars 2022.^{3,7}

MEDLEY était un essai de phase II/III, randomisé, en double aveugle, contrôlé par le palivizumab dont l'objectif principal était d'évaluer la sécurité et la tolérance du Beyfortus chez des nourrissons prématurés et des nourrissons présentant une maladie cardiaque congénitale ou une pneumopathie chronique liée à leur prématurité, ou les deux, qui étaient candidats à une prophylaxie par palivizumab^{9,10}. Entre juillet 2019 et mai 2021, environ 918 nourrissons ont été randomisés au début de la première saison de circulation du VRS de leur vie pour recevoir une dose unique de 50 mg ((pour les nourrissons de moins de 5 kg) ou de 100 mg (pour les nourrissons de 5 kg et plus) de Beyfortus ou de palivizumab, par voie intramusculaire. La sécurité a été évaluée en faisant le suivi des événements indésirables et réactions indésirables graves liés à son administration pendant une durée de 360 jours post-dose.^{9,10} Les taux sériques de Beyfortus après l'administration (au jour 151) dans cet essai étaient comparables à ceux observés dans l'essai de phase 3 MELODY, ce qui indique qu'une protection similaire dans cette population à celle des enfants en bonne santé nés à terme et peu prématurés est probable.⁹ Les données de cet essai ont été publiées dans le *NEJM* en mars 2022.

Les résultats des essais MELODY, MEDLEY de phase II/III et de phase IIb montrent qu'une dose unique de Beyfortus contribue à protéger les nourrissons contre les infections par le VRS pendant la première saison de circulation du VRS de leur vie³⁻¹⁰. Ces essais ont été menés auprès d'une population constituée exclusivement de nourrissons qui englobait des nourrissons prématurés, des nourrissons en bonne santé nés à terme ou peu prématurés, ainsi que des nourrissons présentant certaines pathologies.

Les données de ces essais forment la base des soumissions réglementaires dont le dépôt a débuté en 2022.

À propos de Sanofi

Nous sommes une entreprise mondiale de santé, innovante et animée par une vocation : poursuivre les miracles de la science pour améliorer la vie des gens. Nos équipes, présentes dans une centaine de pays, s'emploient à transformer la pratique de la médecine pour rendre possible l'impossible. Nous apportons des solutions thérapeutiques qui peuvent changer la vie des patients et des vaccins qui protègent des millions de personnes dans le monde, guidés par l'ambition d'un développement durable et notre responsabilité sociétale.

Sanofi est cotée sur EURONEXT : SAN et NASDAQ : SNY

Relations médias

Sandrine Guendoul | + 33 6 25 09 14 25 | sandrine.quendoul@sanofi.com

Sally Bain | + 1 617 834 6026 | sally.bain@sanofi.com

Victor Rouault | +33 6 70 93 71 40 | victor.rouault@sanofi.com

Kate Conway | + 1 508 364 4931 | kate.conway@sanofi.com

Relations investisseurs

Eva Schaefer-Jansen | + 33 7 86 80 56 39 | eva.schaefer-jansen@sanofi.com

Arnaud Delépine | + 33 6 73 69 36 93 | arnaud.delepine@sanofi.com

Corentine Driancourt | + 33 6 40 56 92 21 | corentine.driancourt@sanofi.com

Felix Lauscher | + 1 908 612 7239 | felix.lauscher@sanofi.com

Priya Nanduri | +1 617 764 6418 | priya.nanduri@sanofi.com

Nathalie Pham | + 33 7 85 93 30 17 | nathalie.pham@sanofi.com

Déclarations prospectives

Ce communiqué contient des déclarations prospectives. Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections et des estimations concernant la mise sur le marché et autre potentiel de ce produit, ou concernant les recettes futures envisagées pour ce produit. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer », « planifier » ou « espérer », ainsi que par d'autres termes similaires. Bien que la direction de Sanofi estime que ces déclarations prospectives sont raisonnables, les investisseurs sont alertés sur le fait que ces déclarations prospectives sont soumises à de nombreux risques et incertitudes, difficilement prévisibles et généralement en dehors du contrôle de Sanofi, qui peuvent impliquer que les résultats et événements effectifs réalisés diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés, induits ou prévus dans les informations et déclarations prospectives. Ces risques et incertitudes comprennent notamment les actions et contretemps réglementaires inattendus, ou généralement des réglementations étatiques, qui peuvent affecter la disponibilité ou le potentiel commercial de ce produit, le fait que ce produit pourrait ne pas rencontrer un succès commercial, les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, les futures données cliniques et l'analyse des données cliniques existantes relatives à ce produit, y compris postérieures à la mise sur le marché, les problèmes inattendus de sécurité, de qualité ou de production, la concurrence de manière générale, les risques associés à la propriété intellectuelle, à tout litige futur en la matière et à l'issue de ces litiges, l'instabilité des conditions économiques et de marché, l'impact que le COVID-19 aura sur Sanofi, ses clients, fournisseurs et partenaires et leur situation financière, ainsi que sur ses employés et sur l'économie mondiale. Ces risques et incertitudes incluent aussi ceux qui sont développés ou identifiés dans les documents publics déposés par Sanofi auprès de l'AMF et de la SEC, y compris ceux énumérés dans les rubriques « Facteurs de risque » et « Déclarations prospectives » du Document d'enregistrement universel 2021 de Sanofi, qui a été déposé auprès de l'AMF ainsi que dans les rubriques « Risk Factors » et « Cautionary Statement Concerning Forward-Looking Statements » du rapport annuel 2021 sur Form 20-F de Sanofi, qui a été déposé auprès de la SEC. Sanofi ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives sous réserve de la réglementation applicable notamment les articles 223-1 et suivants du règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

Références

1. Glezen WP et al. Risk of primary infection and reinfection with respiratory syncytial virus. *Am J Dis Child*. 1986;140(6):543-5463.
2. Collins et al. Viral and host factors in human respiratory syncytial virus pathogenesis. *Journal of Virology*. 2008:2040-2055.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Domachowske 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).

10. 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.
11. European Medicines Agency. Beyfortus Summary of Committee for Medicinal Products for Human Use Opinion Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/beyfortus>. Accessed September 2022
12. 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.
13. 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.
14. Leader S, Kohlase K. Respiratory syncytial virus-coded pediatric hospitalizations, 1997 to 1999. The Pediatric infectious disease journal. 2002;21(7):629-32.
15. 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.
16. Rha B, et al. Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations Among Young Children: 2015-2016. Pediatrics. 2020;146:e20193611.
17. 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
18. 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.
19. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines & Immunizations. August 18, 2017. <https://www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/immunity-types.htm>. Accessed September 2022.
20. 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.