

Premiers résultats positifs pour le nirsevimab contre le VRS dans le cadre de l'essai MEDLEY de phase II/III

- * Les infections par le virus respiratoire syncytial (VRS) sont la principale cause d'hospitalisation des nourrissons^{1,2}.
- * L'administration d'une dose unique de nirsevimab, premier agent d'immunisation de sa classe pharmacothérapeutique, est étudiée pour déterminer si elle confère une protection à tous les nourrissons pendant la première saison VRS de leur vie.
- * MEDLEY est le troisième essai pivot ayant permis d'obtenir des données positives sur le nirsevimab ; soumissions réglementaires prévues au premier semestre 2022.

PARIS – Le 28 juin 2021 – Selon les premiers résultats positifs de l'essai MEDLEY de phase II/III, le nirsevimab a présenté un profil de sécurité et de tolérance comparable à celui du palivizumab chez des nourrissons prématurés ou porteurs d'une pneumopathie chronique ou d'une cardiopathie congénitale au cours de la première saison de circulation du virus respiratoire syncytial (VRS) de leur vie³. La sécurité et la tolérance du nirsevimab ont été évaluées à l'aune de l'ensemble des événements indésirables et réactions indésirables graves liés à son administration.

Le VRS est un virus saisonnier qui circule habituellement de l'automne au printemps dans les régions tempérées du globe. Il est la principale cause d'infections des voies respiratoires inférieures et la première cause d'hospitalisation du nourrisson^{1,2,4}.

« Les données relatives au nirsevimab sont importantes car elles montrent qu'il présente un profil de sécurité et de tolérance comparable à la seule option préventive actuellement disponible contre les infections des voies respiratoires inférieures causées par le VRS chez les nourrissons prématurés et ceux porteurs de différentes pathologies », a précisé le docteur Joseph Domachowski, Professeur de pédiatrie et de microbiologie et immunologie à l'Université de l'État de New York (Upstate Medical Center) et investigateur principal de l'essai MEDLEY. « Dans la mesure où la saison du VRS dure habituellement cinq mois, il pourrait être avantageux de proposer une option préventive qui pourrait protéger l'ensemble des nourrissons au moyen d'une dose unique, pendant toute la durée de la saison virale. »

MEDLEY est le troisième essai pivot positif consacré au nirsevimab. En avril, Sanofi [a annoncé](#) que l'essai MELODY de phase III du nirsevimab avait atteint son critère d'évaluation principal et permis d'observer une réduction statistiquement significative des

infections des voies respiratoires inférieures causées par le VRS, chez des nourrissons prématurés et à terme en bonne santé. Associés aux résultats d'un [essai de phase IIb](#) récemment publiés, les résultats des essais MELODY et MEDLEY s'ajoutent au solide corpus de données illustrant le rôle protecteur potentiel du nirsevimab contre les infections par le VRS chez tous les nourrissons. Les résultats des essais MELODY et MEDLEY seront présentés dans le cadre de prochains congrès scientifiques et, avec les résultats de phase IIb, formeront la base des soumissions qu'il est prévu de présenter en 2022 aux organismes de réglementation.

« Le VRS est une cause majeure d'infections chez tous les nourrissons contre laquelle il n'existe encore aucune option préventive », a souligné Jean-François Toussaint, Responsable Monde, Recherche et Développement de Sanofi Pasteur. « Nous pensons que le nirsevimab a le potentiel de devenir une vaccination de routine importante et innovante pour l'ensemble des nourrissons – qu'ils soient prématurés ou nés à terme, en bonne santé ou porteurs d'une pathologie. »

« Le VRS est la première cause d'hospitalisation du nourrisson », a ajouté Mene Pangalos, Vice-Président Exécutif, R&D Biopharmaceutique d'AstraZeneca. « Ces résultats, combinés aux récents résultats d'efficacité positifs de l'essai MELODY de phase III et aux données de phase IIb, confortent le corpus de données probantes qui attestent qu'une seule dose de nirsevimab a le potentiel de protéger tous les nourrissons contre les infections par le VRS. Nous sommes impatients de présenter ces résultats aux organismes de réglementation. »

Développé en partenariat avec AstraZeneca, le nirsevimab est le premier anticorps monoclonal expérimental à demi-vie prolongée destiné à protéger tous les nourrissons pendant la première saison de circulation du VRS de leur vie, lorsqu'ils sont le plus à risque de contracter une forme sévère d'infection⁵⁻⁷. L'objectif est de conférer aux nourrissons une protection rapide et directe en une seule vaccination.

Le nirsevimab a été conçu en vue d'être administré à la naissance aux nourrissons nés pendant la saison de circulation du VRS ou à son début, pour ceux nés avant la saison virale. À l'inverse des autres solutions contre le VRS actuellement en développement, comme la vaccination maternelle, le nirsevimab a pour but de protéger tous les nourrissons au début de la première saison VRS de leur vie.

À propos de l'essai clinique MEDLEY de phase II/III

MEDLEY est un essai de phase II/III, randomisé, en double aveugle, contrôlé par le palivizumab, dont l'objectif principal est d'évaluer la sécurité et la tolérance du nirsevimab comparativement au palivizumab chez des nourrissons prématurés au cours de la première saison de circulation du virus respiratoire syncytial (VRS) de leur vie, ainsi qu'à des enfants porteurs d'une pneumopathie chronique ou d'une cardiopathie congénitale pendant leurs première et deuxième saisons VRS³. La sécurité du nirsevimab 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. Entre juillet 2019 et

mai 2021, environ 925 nourrissons ont reçu une dose soit de nirsevimab, soit de palivizumab au début de la première saison VRS de leur vie.

L'évaluation du nirsevimab a été réalisée plus tôt que prévu en raison du recrutement suffisant de participants dans l'essai, ce qui a permis d'évaluer la sécurité et la tolérance du nirsevimab, comparativement à celles du palivizumab, chez des nourrissons suivis pendant toute la durée de leur première saison VRS. L'essai se poursuit afin de recueillir des données de sécurité supplémentaires chez de jeunes enfants porteurs d'une pneumopathie chronique ou d'une cardiopathie congénitale ayant reçu une dose avant leur deuxième saison VRS. Les résultats de l'essai MEDLEY seront présentés à l'occasion d'un prochain congrès scientifique.

À propos du VRS

Le virus respiratoire syncytial ou VRS est un virus courant et contagieux qui infecte les voies respiratoires et qui est la cause la plus fréquente de bronchiolite et de pneumonie, entraînant des millions d'hospitalisations dans le monde chez les nourrissons de moins d'un an^{1,5,8-12}. Les taux d'hospitalisation attribués à une infection par le VRS sont systématiquement plus élevés au cours de la première année de vie – les nourrissons de moins d'un an représentant 75 % des hospitalisations dues au VRS parmi les enfants de moins de cinq ans^{8,13,14}. La plupart des hospitalisations causées par le VRS concernent des nourrissons nés à terme par ailleurs en bonne santé^{8,15}. En outre, les infections des voies respiratoires inférieures nécessitant une prise en charge médicale sont associées à une augmentation des dépenses de santé¹⁶.

À propos du nirsevimab

Le nirsevimab est un anticorps monoclonal anti-VRS à demi-vie prolongée, développé pour l'immunisation passive contre les infections des voies respiratoires inférieures causées par le virus respiratoire syncytial. Il est destiné à protéger tous les nourrissons lors de leur première saison virale VRS, ainsi que les enfants présentant des cardiopathies congénitales ou des pneumopathies chroniques lors de leur première et deuxième saisons VRS^{3,17}.

Le nirsevimab est développé pour la prévention des infections par le VRS au moyen d'un anticorps administré directement aux nourrissons, contrairement à l'immunisation active qui consiste à activer le système immunitaire pour prévenir ou combattre une infection au moyen d'un vaccin¹⁸. L'immunisation passive pourrait conférer une protection plus rapide¹⁸.

En mars 2017, AstraZeneca et Sanofi ont annoncé la conclusion d'un [accord](#) pour développer et commercialiser conjointement le nirsevimab. Aux termes de cet accord, AstraZeneca dirige l'ensemble des activités de développement jusqu'aux approbations initiales et prend en charge les activités de fabrication, tandis que Sanofi sera chargé des activités de commercialisation. Le nirsevimab fait actuellement l'objet d'études cliniques et aucun organisme de réglementation n'a encore évalué ses profils de sécurité et d'efficacité.

Note de la rédaction : En janvier 2021, le nirsevimab a obtenu la désignation de médicament innovant prometteur (PIM, Promising Innovative Medicine) de la *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency* (MHRA) du Royaume-Uni, ainsi que la désignation de « Traitement innovant » du Centre d'évaluation des médicaments de l'Agence chinoise du médicament. En février 2019, le nirsevimab a obtenu la désignation de « Médicament innovant » (Breakthrough Therapy) de la Food and Drug Administration des États-Unis pour la prévention des infections des voies respiratoires inférieures causées par le VRS et le statut de Médicament prioritaire (PRIME) de l'Agence européenne des médicaments, pour la même indication. Au Japon, le nirsevimab a également été sélectionné par l'Agence japonaise de la recherche et du développement comme « médicament méritant un développement prioritaire », aux termes du projet de promotion du développement de nouveaux médicaments à usage pédiatrique.

À propos de Sanofi

La vocation de Sanofi est d'accompagner celles et ceux confrontés à des difficultés de santé. Entreprise biopharmaceutique mondiale spécialisée dans la santé humaine, nous prévenons les maladies avec nos vaccins et proposons des traitements innovants. Nous accompagnons tant ceux qui sont atteints de maladies rares, que les millions de personnes souffrant d'une maladie chronique.

Sanofi et ses plus de 100 000 collaborateurs dans 100 pays transforment l'innovation scientifique en solutions de santé partout dans le monde.

Relations médias

Nicolas Kressmann
Tél. : +1 (732) 532-5318
Nicolas.Kressmann@sanofi.com

Relations Investisseurs – Paris

Eva Schaefer-Jansen
Arnaud Delepine
Nathalie Pham

Relations Investisseurs – Amérique du Nord

Felix Lauscher
Fara Berkowitz
Suzanne Greco

Ligne principale Relations Investisseurs :

Tél. : +33 (0)1 53 77 45 45

investor.relations@sanofi.com

<https://www.sanofi.com/en/investors/contact>

Déclarations prospectives

Ce communiqué contient des déclarations prospectives. Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections et des estimations ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent, des déclarations portant sur des projets, des objectifs, des intentions et des attentes concernant des résultats financiers, des événements, des opérations, des services futurs, le développement de produits et leur potentiel ou les performances futures. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer » ou « planifier », 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 incertitudes inhérentes à la recherche et développement, les futures données cliniques et analyses, y compris postérieures à la mise sur le

marché, les décisions des autorités réglementaires, telles que la FDA ou l'EMA, d'approbation ou non, et à quelle date, de la demande de dépôt d'un médicament, d'un procédé ou d'un produit biologique pour l'un de ces produits candidats, ainsi que leurs décisions relatives à l'étiquetage et d'autres facteurs qui peuvent affecter la disponibilité ou le potentiel commercial de ces produits candidats, le fait que les produits candidats s'ils sont approuvés pourraient ne pas rencontrer un succès commercial, l'approbation future et le succès commercial d'alternatives thérapeutiques, la capacité de Sanofi à saisir des opportunités de croissance externe et à finaliser les transactions y relatives, l'évolution des cours de change et des taux d'intérêt, l'instabilité des conditions économiques et de marché, des initiatives de maîtrise des coûts et leur évolution, 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. Tout impact significatif sur ces derniers pourrait négativement impacter Sanofi. La situation évolue rapidement et d'autres conséquences que nous ignorons pourraient apparaître et exacerber les risques précédemment identifiés. 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 2020 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 2020 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.

1. Leader S, Kohlhase K. Respiratory syncytial virus-coded pediatric hospitalizations, 1997 to 1999. *The Pediatric infectious disease journal*. 2002;21(7):629-32.
2. 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.
3. Clinicaltrials.gov. A Study to Evaluate the Safety of MEDI8897 for the Prevention of Medically Attended Respiratory Syncytial Virus (RSV) Lower Respiratory Tract Infection (LRTI) in High-risk Children. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03959488>. Accessed June 2021.
4. 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.
5. 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: 946–58.
6. Sanofi Pasteur. Data on file. Sanofi Pasteur MarketScan® Internal Analysis
7. Rose E B et al. Respiratory Syncytial Virus Seasonality — United States, 2014–2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67:71–76
8. Rha B et al. Respiratory Syncytial Virus–Associated Hospitalizations Among Young Children: 2015–2016. *Pediatrics*. 2020;146(1):e20193611.
9. Hall CB. The Burgeoning Burden of Respiratory Syncytial Virus Among Children. *Infect Disord Drug Targets*. 2012;12(2):92-97
10. Reeves RM et al. Estimating the burden of respiratory syncytial virus (RSV) on respiratory hospital admissions in children less than five years of age in England, 2007-2012. *Influenza Other Respir Viruses*. 2017;11(2):122-129
11. Piedimonte G, Perez MK. Respiratory Syncytial Virus Infection and Bronchiolitis. *Pediatr Rev*. 2014;35(12):519-530
12. Oymar K et al. Acute bronchiolitis in infants, a review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2014;22:23
13. Hall CB, et al. The Burden of Respiratory Syncytial Virus Infection in Young Children. *N Engl J Med*. 2009;360(6):588–598
14. Hall CB, et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics*. 2013;132(2):e341-e348
15. Arriola CS, Kim L, Langley G, Anderson EJ, Openo K, Martin AM, et al. Estimated Burden of Community-Onset Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations Among Children Aged <2 Years in the United States, 2014-15. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2020;9(5):587-95.
16. Leistner R, et al. "Attributable Costs of Ventilator-Associated Lower Respiratory Tract Infection (LRTI) Acquired on Intensive Care Units: a Retrospectively Matched Cohort Study." *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, vol. 2, no. 1, 4 Apr. 2013, p. 13., doi:10.1186/2047-2994-2-13
17. 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 June 2021.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines & Immunizations. August 18, 2017. <https://www.cdc.gov/vaccines/vac->