

Un essai de phase III montre que le nirsevimab protège les nourrissons en bonne santé contre les infections causées par le virus respiratoire syncytial

- * Les infections par le virus respiratoire syncytial (VRS) sont la principale cause d'hospitalisation des nourrissons¹⁻⁵.
- * L'administration d'une dose de nirsevimab, premier vaccin 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.
- * L'essai de phase III du nirsevimab a atteint son critère d'évaluation principal plus tôt que prévu ; les soumissions réglementaires en vue de son indication pour tous les nourrissons devraient débuter en 2022.

PARIS – Le 26 avril 2021 – Les premiers résultats de l'essai MELODY de phase III montrent que le nirsevimab réduit les infections des voies respiratoires inférieures causées par le virus respiratoire syncytial (VRS) nécessitant une prise en charge médicale (dans le cadre d'une hospitalisation ou en ambulatoire), chez les nourrissons prématurés et à terme en bonne santé. Le VRS est la cause la plus fréquente d'infections et la principale cause d'hospitalisation chez les nourrissons¹⁻⁵.

L'essai consacré au nirsevimab a atteint son critère d'évaluation principal et a permis d'observer une réduction absolue statistiquement significative des infections des voies respiratoires inférieures causées par le VRS, chez les nourrissons prématurés et à terme en bonne santé, comparativement au placebo, pendant toute la durée d'une saison type de circulation du VRS. Aucune différence cliniquement significative n'a été observée dans les résultats de sécurité entre les groupes nirsevimab et placebo. Dans le cadre de l'essai, le profil global de sécurité du nirsevimab est resté cohérent avec les résultats rapportés antérieurement.

Ces résultats seront présentés dans le cadre d'un prochain congrès scientifique et devraient former la base de prochaines soumissions réglementaires.

« Bien que le virus respiratoire syncytial soit la principale cause de pneumonie et de bronchiolite au cours de la première année de vie, il n'existe aucune option préventive systématique actuellement approuvée pour l'ensemble des nourrissons », a indiqué le docteur William Muller, Professeur agrégé de pédiatrie à la Faculté de médecine Feinberg de la Northwestern University, Directeur scientifique, Essais cliniques et communautaires de l'Hôpital Ann & Robert H. Lurie des enfants malades de Chicago (Illinois, États-Unis) et investigateur principal de

l'essai MELODY de phase III. « Les données de cet essai sont enthousiasmantes et montrent que le nirsevimab a le potentiel de changer la donne en matière de prévention – non seulement en protégeant une large population de nourrissons pendant toute la saison de circulation du virus respiratoire syncytial, mais aussi en y parvenant avec une seule dose. »

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'infection^{1,6,7}. Le nirsevimab est un anticorps protecteur administré directement au nourrisson dans le but de lui conférer rapidement une protection.

À l'inverse des autres solutions contre le VRS actuellement en développement, comme la vaccination maternelle, 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.

« Les infections par le virus respiratoire syncytial sont la principale cause d'hospitalisation des nourrissons », a précisé Jean-François Toussaint, Responsable Monde, Recherche et Développement de Sanofi Pasteur. « En fait, la plupart des hospitalisations concernent des nourrissons nés à terme par ailleurs en bonne santé. Il est évident que tous les nourrissons ont besoin d'être protégés contre le VRS et nous espérons que le nirsevimab trouvera toute sa place dans les calendriers de vaccination systématique. »

« Ces résultats innovants marquent un tournant scientifique majeur dans les efforts que nous engageons pour protéger tous les nourrissons contre le virus respiratoire syncytial. Pratiquement tous les nourrissons sont contaminés par ce virus avant l'âge de deux ans, ce qui se solde chaque année dans le monde par près de 30 millions de cas d'infections aiguës des voies respiratoires inférieures », a déclaré Mene Pangalos, Vice-Président Exécutif, R&D Biopharmaceutique d'AstraZeneca. « Le nirsevimab a le potentiel d'apporter un bénéfice significatif à la santé publique et de devenir le premier vaccin contre le virus respiratoire syncytial indiqué à tous les nourrissons. Ces données nous rapprochent de notre objectif et nous permettent d'envisager la mise à disposition du nirsevimab aux nourrissons du monde entier. »

La tolérance et la sécurité du nirsevimab sont également évaluées dans le cadre d'un essai de phase II/III (essai MEDLEY), comparativement au Synagis (palivizumab), chez des nourrissons prématurés et des enfants porteurs d'infections pulmonaires chroniques et de cardiopathies congénitales, au début de leur première et deuxième saisons VRS. L'essai de phase II/III devrait également se conclure plus tôt que prévu et les premières données sont attendues dans les prochains mois.

À propos de l'essai MELODY de phase III

MELODY est un essai de phase III, randomisé, contrôlé par placebo, visant à déterminer l'incidence des infections des voies respiratoires inférieures nécessitant une prise en charge médicale causées par le VRS (confirmé par réaction en chaîne par polymérase après transcription inverse ou RT-PCR) pendant 150 jours post-dose, comparativement à un placebo, chez des nourrissons en bonne santé au début de la première saison de circulation du VRS de leur vie. Des nourrissons prématurés et à terme en bonne santé de 35 semaines 0 jour ou plus (âge gestationnel) 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 nirsevimab ou de placebo, par injection intramusculaire. Entre juillet 2019 et février 2021, environ 1 500 nourrissons ont été vaccinés soit par nirsevimab, soit par placebo au début de la saison de circulation du VRS. L'essai a été conduit par AstraZeneca dans 21 pays. De plus, 1 500 nourrissons supplémentaires de pays des hémisphères nord et sud seront inclus dans l'essai pour compléter les données nécessaires à l'évaluation de la sécurité.

Les résultats détaillés d'un essai positif de phase IIb du nirsevimab publiés en [juillet dernier](#) dans le NEJM avaient montré une réduction significative des infections des voies respiratoires inférieures nécessitant une prise en charge médicale – principalement des bronchiolites et des pneumonies – et des hospitalisations causées par le virus respiratoire syncytial (VRS) chez des nourrissons prématurés en bonne santé.

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^{1-5,8,9}. 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^{2,10,11}. La plupart des hospitalisations causées par le VRS concernent des nourrissons nés à terme par ailleurs en bonne santé^{2,11-13}. En outre, les infections des voies respiratoires inférieures nécessitant une prise en charge médicale sont associées à une augmentation des dépenses de santé¹⁴.

À propos du nirsevimab

Le nirsevimab est un anticorps monoclonal anti-VRS à demi-vie prolongée, développé pour la prévention des infections des voies respiratoires inférieures causées par le virus respiratoire syncytial chez tous les nourrissons lors de leur première saison virale VRS, ainsi que pour les enfants présentant des cardiopathies congénitales ou des pneumopathies chroniques lors de leur première ou deuxième saison virale VRS^{15,16}.

Le nirsevimab est un agent d'immunisation passive. Autrement dit, il s'agit d'un anticorps administré directement aux nourrissons pour la prévention des infections par le VRS, contrairement à l'immunisation active qui consiste à activer le système immunitaire pour prévenir ou combattre une infection¹⁷. L'immunisation passive pourrait conférer une

protection plus rapide que l'immunisation active qui nécessite souvent plusieurs semaines avant d'avoir un effet protecteur¹⁷.

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.

Sanofi, Empowering Life, donner toute sa force à la vie.

Relations médias

Ashleigh Koss
Tél. : +1 (908) 205-2572
Ashleigh.Koss@sanofi.com

Nicolas Kressmann
Tél. : +1 (732) 532 53-18
Nicolas.Kressmann@sanofi.com

Relations Investisseurs - Paris

Eva Schaefer-Jansen
Arnaud Delepine

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

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. 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.
2. Rha B et al. Respiratory Syncytial Virus–Associated Hospitalizations Among Young Children: 2015–2016. *Pediatrics*. 2020;146(1):e20193611.
3. Leader S., et al. Recent trends in severe respiratory syncytial virus (RSV) among US infants, 1997 to 2000. *J Pediatrics*. 2003; vol 143:S127-S132.
4. Hall CB. The Burgeoning Burden of Respiratory Syncytial Virus Among Children. *Infect Disord Drug Targets*. 2012;12(2):92-97
5. 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
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. Piedimonte G, Perez MK. Respiratory Syncytial Virus Infection and Bronchiolitis. *Pediatr Rev*. 2014;35(12):519-530
9. Oymar K et al. Acute bronchiolitis in infants, a review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2014;22:23
10. Hall CB, et al. The Burden of Respiratory Syncytial Virus Infection in Young Children. *N Engl J Med*. 2009;360(6):588–598
11. Hall CB, et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics*. 2013;132(2):e341-e348
12. 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*. 2019;DOI: 10.1093/jpids/piz087
13. Krilov LR et al. Impact of the 2014 American Academy of Pediatrics Immunoprophylaxis Policy on the Rate, Severity, and Cost of Respiratory Syncytial Virus Hospitalizations among Preterm Infants. *Am J Perinatol*. 2020 Jan;37(2):174-183
14. 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
15. 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 April 2021.
16. 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>. Accessed April 2021.

17. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines & Immunizations. August 18, 2017.
<https://www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/immunity-types.htm>. Accessed April 2021