

### *Le nirsevimab permet de réduire de 83 % les hospitalisations de nourrissons dues au VRS dans le cadre d'un essai clinique en situation réelle*

- Les données de l'étude HARMONIE de phase IIIb confirment que le nirsevimab permet de prévenir les hospitalisations de nourrissons dues au VRS, avec une efficacité élevée et uniforme.
- Les données présentées au Congrès de l'ESPID viennent enrichir le corpus de preuves attestant que le nirsevimab confère une protection contre les infections des voies respiratoires inférieures dues au VRS et confortent son profil de sécurité favorable, dans des conditions réelles et plusieurs pays.

**Paris, le 12 mai 2023.** De nouvelles données de l'essai clinique de phase IIIb HARMONIE montrent une réduction de 83,21 % (IC à 95 % 67,77 à 92,04 ;  $p < 0,001$ ) des hospitalisations pour infections des voies respiratoire inférieures dues au VRS, chez les nourrissons de moins de 12 mois ayant reçu une seule dose de nirsevimab, comparativement aux nourrissons n'ayant reçu aucun traitement préventif contre le VRS<sup>1</sup>.

L'étude HARMONIE (*Hospitalized RSV Monoclonal Antibody Prevention*) est un vaste essai clinique interventionnel mené dans plusieurs pays européens dans le but de déterminer l'efficacité et la sécurité d'une dose unique de nirsevimab administrée par voie intramusculaire, au moyen de données collectées en situation réelle pendant la saison de circulation du VRS 2022-2023<sup>1</sup>. Plus de 8 000 nourrissons ont été inclus dans cette étude qui s'est déroulée dans près de 250 sites en France, en Allemagne et au Royaume-Uni. Les données de l'étude HARMONIE ont été présentées au 41<sup>ème</sup> Congrès annuel de la Société européenne pour les maladies infectieuses pédiatriques (ESPID, *European Society for Paediatric Infectious Diseases*).

#### **Thomas Triomphe**

Vice-Président Exécutif, Vaccins, Sanofi

*« Les taux d'hospitalisations de nourrissons dues au VRS ont été plus élevés cet hiver qu'au cours des années de la pandémie de COVID-19 et celles qui les ont précédées. Les données de l'étude HARMONIE illustrent à la fois l'impact du nirsevimab en situation réelle et son importance pour les nourrissons, leurs familles et la santé publique. »*

#### **Dr Simon Drysdale**

Pédiatre spécialiste des maladies infectieuses, Hôpital universitaire St. George du NHS Foundation Trust et co-investigateur en chef de l'étude HARMONIE

*« Chaque année, les infections pulmonaires dues au VRS sont à l'origine d'un grand nombre d'hospitalisations parmi les nourrissons de moins de 12 mois. Ces données illustrent le bénéfice potentiel du nirsevimab pour la santé publique en ce qu'il contribue à alléger la charge que le VRS fait peser chaque année sur les hôpitaux. »*

Les données de l'étude HARMONIE montrent également que le nirsevimab réduit de 75,71 % (IC à 95 % 32,75 à 92,91 ;  $p < 0,001$ ) l'incidence des hospitalisations dues à des infections sévères des voies respiratoires inférieures causées par le VRS (patients dont le taux d'oxygène est inférieur à 90 % et qui ont besoin d'une supplémentation en oxygène)<sup>1</sup>.

De plus, le nirsevimab a permis d'obtenir une réduction de 58,04 % (IC à 95 % 39,69 à 71,19 ;  $p < 0,001$ ) de l'incidence des hospitalisations dues à des infections des voies respiratoires inférieures, toutes causes confondues, comparativement aux nourrissons n'ayant bénéficié d'aucune intervention contre le VRS<sup>1</sup>. Cela signifie que la charge globale pesant sur les systèmes de santé pourrait être considérablement allégée si le nirsevimab était administré à tous les nourrissons. En 2017, les dépenses de santé directement liées au VRS (incluant les soins en milieu hospitalier, les consultations externes et les soins de suite) se sont élevées, selon les

estimations, à 4,82 milliards d'euros<sup>2</sup>.

Tout au long de l'étude HARMONIE, le nirsevimab a présenté un profil de sécurité favorable, cohérent avec les résultats des essais pivots.

### À propos du virus respiratoire syncytial (VRS)

Le VRS est le virus le plus souvent mis en cause dans les infections des voies respiratoires inférieures des nourrissons, comme la bronchiolite et la pneumonie<sup>5-8</sup>. Il est également l'une des premières causes d'hospitalisation chez tous les nourrissons, dont la plupart sont des nourrissons en bonne santé, nés à terme<sup>9-12</sup>. En 2019, environ 33 millions de cas d'infections des voies respiratoires inférieures ayant entraîné plus de trois millions d'hospitalisations ont été recensées à l'échelle mondiale et ont causé, selon les estimations, le décès de 26 300 enfants de moins de cinq ans à l'hôpital<sup>12</sup>.

### À propos de l'étude HARMONIE

L'étude HARMONIE (**H**ospitalized **R**SV **M**onoclonal **A**ntibody **P**revention) est un vaste essai clinique interventionnel mené dans plusieurs pays européens dans le but de déterminer l'efficacité et la sécurité d'une dose unique de nirsevimab administrée par voie intramusculaire (<5 kg 50 mg ; ≥5 kg 100 mg), comparativement à l'absence d'intervention (conduite à tenir de référence), pour la prévention des hospitalisations causées par des infections des voies respiratoires inférieures dues au VRS, chez les nourrissons de moins de 12 mois non candidats à un traitement par palivizumab.

Sanofi a noué une collaboration avec des investigateurs universitaires pour concevoir le plan de l'étude HARMONIE et mettre au point des solutions numériques afin de faciliter sa conduite et d'alléger les contraintes pour les familles, le personnel des sites cliniques et les systèmes de santé. L'essai s'est déroulé dans près de 250 sites et a bénéficié du soutien du *National Institute of Health Research* (Royaume-Uni), du réseau PEDSTART (France) et de NETSTAP e.V. (Allemagne). Au total, plus de 8 000 nourrissons ont été inclus dans cette étude<sup>13</sup>. Les données d'efficacité primaire de l'étude HARMONIE ont été collectées pendant la saison de circulation du VRS 2022-2023<sup>1</sup>. Le suivi des participants prendra fin après 12 mois.

### À propos du nirsevimab

Le nirsevimab, un anticorps à longue durée d'action conçu pour protéger tous les nourrissons contre le VRS pendant leur première saison d'exposition au virus, à raison d'une dose unique, est développé conjointement par Sanofi et AstraZeneca. Le nirsevimab a été développé pour conférer une protection directe contre le VRS aux nouveau-nés et aux nourrissons, au moyen d'un anticorps, afin de prévenir les infections des voies respiratoires inférieures dues au VRS nécessitant des soins médicaux. Les anticorps monoclonaux ne nécessitent pas l'activation du système immunitaire pour conférer une protection immédiate, rapide et directe contre le virus<sup>14</sup>.

Plusieurs organismes réglementaires ont accordé un statut spécial au nirsevimab afin de faciliter et d'accélérer son développement. Le nirsevimab a notamment obtenu la désignation de « Traitement innovant » (*Breakthrough Therapy*) du Centre d'évaluation des médicaments de l'Agence chinoise du médicament et de la Food and Drug Administration des États-Unis, de même que le statut de Médicament prioritaire (PRIME) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) et la désignation de médicament innovant prometteur (PIM, *Promising Innovative Medicine*) de la *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency* (MHRA) du Royaume-Uni<sup>15</sup>. Au Japon, il 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. L'évaluation de la sécurité et de l'efficacité du nirsevimab a bénéficié d'une procédure accélérée de l'EMA.

Le nirsevimab a obtenu une autorisation de mise sur le marché dans l'Union européenne, au Royaume-Uni et au Canada pour la prévention des infections des voies respiratoires inférieures causées par le virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nouveau-nés et les nourrissons au cours de leur première saison d'exposition au VRS. Sa demande d'approbation aux États-Unis est à

l'étude. Au Canada, Beyfortus est également approuvé pour les enfants âgés de moins de 24 mois qui demeurent vulnérables aux infections causées par le VRS au cours de leur deuxième saison d'exposition au VRS.

En mars 2017, Sanofi et AstraZeneca ont annoncé la conclusion d'un accord de développement et de commercialisation du nirsevimab. 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 des paiements d'étape de 55 millions d'euros suite à la réalisation de certains objectifs de développement et réglementaires. D'autres paiements d'étape pouvant atteindre 440 millions d'euros sont également prévus, sous réserve de la réalisation d'un certain nombre d'objectifs réglementaires et des ventes réalisées. Les deux entreprises partagent l'ensemble des coûts et bénéfices dans tous les territoires, à l'exception des États-Unis où Sanofi consolide l'intégralité des bénéfices dans son résultat opérationnel des activités.

---

### *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 : SNO.

### *Relations médias*

**Sandrine Guendoul** | + 33 6 25 09 14 25 | [sandrine.guendoul@sanofi.com](mailto:sandrine.guendoul@sanofi.com)

**Sally Bain** | + 1 617 834 6026 | [sally.bain@sanofi.com](mailto:sally.bain@sanofi.com)

**Evan Berland** | + 1 215 432 0234 | [evan.berland@sanofi.com](mailto:evan.berland@sanofi.com)

**Nicolas Obrist** | + 33 6 77 21 27 55 | [nicolas.obrist@sanofi.com](mailto:nicolas.obrist@sanofi.com)

### *Relations investisseurs*

**Eva Schaefer-Jansen** | + 33 7 86 80 56 39 | [eva.schaefer-jansen@sanofi.com](mailto:eva.schaefer-jansen@sanofi.com)

**Arnaud Delépine** | + 33 6 73 69 36 93 | [arnaud.delepine@sanofi.com](mailto:arnaud.delepine@sanofi.com)

**Corentine Driancourt** | + 33 6 40 56 92 21 | [corentine.driancourt@sanofi.com](mailto:corentine.driancourt@sanofi.com)

**Felix Lauscher** | + 1 908 612 7239 | [felix.lauscher@sanofi.com](mailto:felix.lauscher@sanofi.com)

**Tarik Elgoutni** | + 1 617 710 3587 | [tarik.elgoutni@sanofi.com](mailto:tarik.elgoutni@sanofi.com)

**Nathalie Pham** | + 33 7 85 93 30 17 | [nathalie.pham@sanofi.com](mailto: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 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 les pandémies ou toute autre crise mondiale pourraient avoir 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 2022 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 2022 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. Drysdale S, et al. Efficacy of nirsevimab against RSV lower respiratory tract infection hospitalization in infants: preliminary data from the HARMONIE phase 3b trial. Presented at 41st Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases in Lisbon, 2023.
2. 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.
3. Madhi S, et al. Nirsevimab efficacy against RSV lower respiratory tract infection in preterm and term infants by subtype: pooled analysis of phase 2b and phase 3 melody trials. Presented at 41st Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases in Lisbon, 2023.
4. Aksyuk A, et al. Nirsevimab immunisation did not alter the distribution of non-RSV viruses relative to placebo in a pivotal Phase 3 clinical study (MELODY). Presented at 41st Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases in Lisbon, 2023.
5. 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.
6. Nair H, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2010;375(9725):1545-55.
7. 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(10098):946-958.
8. Smith DK, et al. Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis in Children. *Am Fam Physician.* 2017;95(2):94-99.
9. Hall CB, et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics.* 2013;132(2):e341-e348.
10. 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(5):587-595.
11. Rha B, et al. Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations Among Young Children: 2015-2016. *Pediatrics.* 2020;146:e20193611.
12. 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.
13. Faust S, et al. How did the HARMONIE trial recruit over 5000 infants in winter 2022/23? Defining a new model of collaboration for industry-sponsored clinical trials. Presented at 41st Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases in Lisbon, 2023.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines & Immunizations. August 18, 2017. <https://www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/immunity-types.htm>. Accessed May 2023.
15. Precision vaccinations. Beyfortus (Nirsevimab) RSV Antibody 2023. <https://www.precisionvaccinations.com/vaccines/beyfortus-nirsevimab-rsv-antibody-2023#:~:text=November%204%2C%202022%20%2D%20AstraZeneca%20and,during%20their%20first%20RSV%20season.> Accessed May 2023.