

La FDA approuve *Beyfortus*TM (nirsevimab-alip) pour la protection des nourrissons contre les infections dues au VRS

- *Beyfortus*TM est le premier anticorps monoclonal approuvé pour protéger tous les nourrissons contre le VRS pendant leur première saison d'exposition au virus.
- Pour tous les critères de jugement cliniques retenus, une seule dose de *Beyfortus* a permis d'observer une efficacité élevée, constante et durable contre les infections dues au VRS, de même qu'un profil de sécurité favorable.
- *Beyfortus* est aussi approuvé pour les enfants jusqu'à 24 mois qui restent vulnérables à une infection sévère par le VRS pendant leur deuxième saison d'exposition au virus.

Paris, le 17 juillet 2023. La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a approuvé le *Beyfortus*TM (nirsevimab-alip) de Sanofi et AstraZeneca pour la prévention des infections des voies respiratoires inférieures dues au virus respiratoire syncytial (VRS), chez les nouveau-nés et nourrissons nés pendant la saison virale ou au début de leur première saison d'exposition au virus, ainsi que chez les enfants jusqu'à 24 mois qui restent vulnérables à une infection sévère par le VRS pendant leur deuxième saison d'exposition au virus. Les deux entreprises prévoient de commercialiser *Beyfortus* sur le marché américain avant le début de la prochaine saison virale (2023-2024).

Aux États-Unis, le VRS est la première cause d'hospitalisation des nourrissons de moins de 12 mois, soit en moyenne 16 fois plus que le taux annuel d'hospitalisations pour cause de grippe^{1,2}. Chaque année, on estime à 590 000 le nombre de nourrissons de moins d'un an qui présentent une infection due au VRS nécessitant des soins médicaux, dont des consultations chez le médecin, des soins urgents, des consultations aux urgences et des hospitalisations³.

Thomas Triomphe

Vice-Président Exécutif, Vaccins, Sanofi

« L'approbation d'aujourd'hui est à marquer d'une pierre blanche pour la santé des nourrissons aux États-Unis, après une saison record en termes de circulation du VRS qui a lourdement pesé sur les nourrissons, leurs familles et le système de santé américain. *Beyfortus* est le seul anticorps monoclonal approuvé pour conférer par immunisation passive une protection sûre et efficace à tous les nourrissons pendant leur première saison d'exposition au VRS. *Beyfortus* a le potentiel de changer la donne et je suis fier que nous ayons donné la priorité à son développement et soyons désormais en mesure de le mettre à la disposition des familles américaines. »

Iskra Reic

Vice-Président Exécutif, Vaccins et Immunothérapies, AstraZeneca

« *Beyfortus* pourrait changer le paradigme de la prévention des infections respiratoires graves dues au VRS pour un très grand nombre de nourrissons aux États-Unis. Les recherches scientifiques ayant abouti à son développement témoignent du leadership d'AstraZeneca et de sa volonté de répondre aux besoins des plus vulnérables et d'alléger la charge pesant sur les systèmes de santé. »

La décision de la FDA fait suite à la [recommandation favorable](#) du Comité consultatif sur les médicaments antimicrobiens (*Antimicrobial Drugs Advisory Committee*, AMDAC) de la FDA et se fonde sur les résultats du robuste programme de développement clinique du *Beyfortus* qui comprend trois essais cliniques de phase avancée. Pour tous les critères de jugement cliniques retenus, une dose unique de *Beyfortus* a permis d'observer une efficacité élevée, constante et durable contre les infections des voies respiratoires inférieures dues au VRS sur une période étendue de cinq mois, ce qui correspond à la durée de la saison type de circulation du virus.

Beyfortus a été bien toléré et a présenté un profil de sécurité favorable et uniforme dans tous les essais cliniques. Les taux globaux d'événements indésirables ont été comparables entre les groupes *Beyfortus* et placebo et la majorité d'entre eux ont été d'intensité légère à modérée. Les événements indésirables les plus fréquents ont été les éruptions cutanées et les réactions au site d'injection.

Beyfortus a été développé pour une administration unique au début de la saison de circulation du VRS, pour les nourrissons nés avant la saison virale ou à la naissance, pour ceux nés pendant. Dans le cadre des essais cliniques, *Beyfortus* a contribué à prévenir les infections des voies respiratoires inférieures dues au VRS qui nécessitent des soins médicaux dans toutes les populations de nourrissons étudiées, en particulier ceux nés à terme, peu prématurés ou prématurés ou ceux porteurs de pathologies qui augmentent leur risque de présenter une infection sévère. Les infections sévères qui nécessitent des soins médicaux sont celles qui se soldent par des consultations chez le médecin ou aux urgences, des soins urgents et des hospitalisations.

Développé conjointement par Sanofi et AstraZeneca, *Beyfortus* a été approuvé dans l'Union européenne en octobre 2022 et en Grande-Bretagne en novembre 2022. Il a également été approuvé au Canada en avril 2023. Des soumissions réglementaires sont actuellement examinées en Chine, au Japon et dans plusieurs autres pays.

À propos du VRS

Selon les *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), le VRS est un virus très contagieux qui peut provoquer de graves maladies respiratoires chez les nourrissons. Les symptômes d'une infection par le VRS se traduisent par un écoulement nasal, de la toux, des éternuements, de la fièvre, une perte d'appétit et une respiration sifflante⁴. Deux nourrissons sur trois sont infectés par le VRS au cours de leur première année et presque la totalité des enfants le sont avant leur deuxième année^{4,5}. Aux États-Unis, le VRS est la première cause d'hospitalisation des nourrissons de moins de 12 mois, soit en moyenne 16 fois plus que le taux annuel d'hospitalisation pour cause de grippe^{1,2}. Environ 75 % des nourrissons hospitalisés pour une infection due au VRS sont nés à terme et en bonne santé, sans pathologie sous-jacente⁶. Chaque année aux États-Unis, on estime à 590 000 le nombre de nourrissons de moins d'un an qui présentent une infection due au VRS nécessitant des soins médicaux, dont des consultations chez le médecin, des soins urgents, des consultations aux urgences et des hospitalisations³.

À propos de *Beyfortus*

Aux États-Unis, *Beyfortus* est un anticorps à longue durée d'action, à dose unique, conçu pour contribuer à prévenir les infections des voies respiratoires inférieures dues au virus respiratoire syncytial (VRS), chez tous les nourrissons pendant leur première saison d'exposition au virus. *Beyfortus* est également indiqué pour les enfants jusqu'à l'âge de 24 mois qui restent vulnérables à une infection sévère par le VRS pendant leur deuxième saison d'exposition au virus.

Administré directement aux nouveau-nés et aux nourrissons, à raison d'une dose unique, *Beyfortus* confère une protection rapide par l'intermédiaire d'un anticorps qui contribue à prévenir les infections des voies respiratoires inférieures dues au VRS, sans activer le système immunitaire⁷. L'administration du *Beyfortus* peut être programmée au début de la saison de circulation du VRS.

En [mars 2017](#), Sanofi et AstraZeneca 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 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.

Plusieurs organismes réglementaires ont accordé un statut spécial au *Beyfortus* fin de faciliter et d'accélérer son développement. Il 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) et une évaluation accélérée 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. 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.

Beyfortus 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 dues au 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, le nirsevimab 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 virus. Cette indication est en cours d'examen à l'Agence européenne des médicaments.

À propos des essais cliniques

L'essai de phase IIb (essai 03) était un essai randomisé, contrôlé par placebo, dont l'objectif était de mesurer l'efficacité de *Beyfortus* contre les infections des voies respiratoires inférieures dues au VRS et nécessitant une prise en charge médicale pendant 150 jours post-dose. Des nourrissons prématurés en bonne santé de 29 à moins de 35 semaines de gestation (n=1 453) ont été randomisés (selon un rapport 2/1) pour recevoir une injection intramusculaire unique de 50 mg de *Beyfortus* (n=969) ou de placebo (n=484), indépendamment de leur poids au début de la saison de circulation du VRS. 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 ; p<0,001), comparativement au placebo. Selon les résultats d'une analyse pré-spécifiée des données relatives au critère d'évaluation secondaire, *Beyfortus* a réduit de 78,4 % (IC à 95 % : 51,9, 90,3) les infections des voies respiratoires inférieures dues au VRS nécessitant une hospitalisation, comparativement au placebo.

La dose de *Beyfortus* a été déterminée à la suite de l'examen approfondi des données de phase IIb et a été administrée dans les essais suivants à raison d'une dose unique de 50 mg pour les nourrissons de moins de 5 kg ou de 100 mg pour ceux de 5 kg ou plus. Une analyse post-hoc des données de l'étude de phase IIb, dans le cadre de laquelle la dose recommandée de 50 mg a été administrée à un sous-groupe de nourrissons de moins de 5 kg, a montré que *Beyfortus* présentait une efficacité de respectivement 86,2 % (IC à 95 % : 68,0, 94,0) et 86,5 % (IC à 95 % : 53,5, 96,1) contre les infections des voies respiratoires inférieures dues au VRS nécessitant des soins médicaux et celles nécessitant une hospitalisation.

MELODY (essai 04) 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 nécessitant une prise en charge médicale (y compris les formes sévères nécessitant une hospitalisation), pendant 150 jours post-dose, chez des nourrissons en bonne santé nés à terme ou peu prématurés (35 semaines de gestation ou plus), au début de leur première saison d'exposition au virus. Le critère d'évaluation primaire a été atteint et l'incidence des infections des voies respiratoires inférieures dues au VRS et nécessitant une prise en charge médicale a diminué de 74,9 % (IC à 95 % : 50,6, 87,3; p<0,001), comparativement au placebo. L'efficacité du *Beyfortus* contre les hospitalisations (le critère d'évaluation secondaire) s'est établie à 60,2 % (IC à 95 % : -14,6, 86,2).

MEDLEY (essai 05) 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 nés à moins de 35 semaines de l'âge gestationnel et des nourrissons

présentant une maladie cardiaque congénitale ou une pneumopathie chronique liée à leur prématurité, ou les deux, qui étaient candidats à un traitement par palivizumab. Entre juillet 2019 et mai 2021, 925 nourrissons exposés à un risque élevé d'infection sévère par le VRS ont été randomisés au début de leur première saison d'exposition au VRS pour recevoir *Beyfortus* ou le palivizumab. La sécurité a été évaluée en faisant le suivi des événements indésirables et réactions indésirables graves liés à leur administration pendant une durée de 360 jours post-dose. Les taux sériques de *Beyfortus* après l'administration (au jour 151) dans cet essai étaient comparables à ceux observés dans l'essai de phase III MELODY (essai 04), ce qui indique qu'une protection similaire dans cette population à celle dont ont bénéficié les enfants en bonne santé nés à terme et peu prématurés est probable.

Dans le cadre de l'essai de phase II/III MEDLEY, le profil de sécurité du *Beyfortus* a été similaire à celui du palivizumab et cohérent avec le profil observé chez les nourrissons à terme, peu prématurés et prématurés en bonne santé, comparativement au placebo, dans le cadre des essais MELODY et de phase IIb. Bien que peu fréquents, les effets indésirables les plus signalés ont été des éruptions cutanées 14 jours après l'administration (la majorité d'entre elles étant légères ou modérées) et des réactions non graves au point d'injection dans les 7 jours qui ont suivi l'administration.

Les résultats des essais MELODY, MEDLEY de phase II/III et de phase IIb montrent qu'une dose unique de *Beyfortus* contribue protéger les nourrissons contre les infections dues au VRS pendant leur première saison d'exposition au virus. La population de nourrissons étudiée comprenait des nourrissons nés à terme, peu prématurés et prématurés, en bonne santé, ainsi que des nourrissons porteurs de pathologies augmentant leur risque de présenter une forme sévère d'infection par le VRS.

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

Evan Berland | +1 215 432 0234 | evan.berland@sanofi.com

Nicolas Obrist | + 33 6 77 21 27 55 | nicolas.obrist@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

Tarik Elgoutni | + 1 617 710 3587 | tarik.elgoutni@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 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 des pandémies ou d'autres crises mondiales 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. Leader S, Kohlhase K. Recent trends in severe respiratory syncytial virus (RSV) among US infants, 1997 to 2000. *J Pediatr.* 2003;143(5 Suppl):S127-S132. doi:10.1067/s0022-3476(03)00510-9.
2. Zhou H, et al. Hospitalizations associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States, 1993-2008. *Clin Infect Dis.* 2012;54:1427-1436.
3. Rainisch G, et al. Estimating the impact of multiple immunization products on medically-attended respiratory syncytial virus (RSV) infections in infants. *Vaccine.* 2020;38(2):251-257. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.10.023>
4. Centers for Disease Control and Prevention. RSV in Infants and Young Children. <https://www.cdc.gov/rsv/high-risk/infants-young-children.html>. Accessed June 2023.
5. Walsh, EE. Respiratory Syncytial Virus Infection: An Illness for All Ages. *Clinics in Chest Medicine.* 2017;38(1):29-36. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.11.010>.
6. Esposito S, et al. RSV Prevention in All Infants: Which Is the Most Preferable Strategy? *Front Immunol.* 2022; 13: 880368. doi: 10.3389/fimmu.2022.880368.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines & Immunizations. August 18, 2017. <https://www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/immunity-types.htm>. Accessed June 2023.