

Communiqué de presse

De nouvelles analyses des données relatives au nirsevimab confortent son efficacité contre le VRS

- Une analyse pré-spécifiée portant sur les données groupées de phase III et de phase IIb ont montré une efficacité de 79,5 % contre les infections des voies respiratoires inférieures nécessitant une prise en charge médicale, hospitalisations comprises, causées par le virus respiratoire syncytial (VRS)¹.
- Le nirsevimab est le premier agent d'immunisation expérimental conçu pour protéger tous les nourrissons, pendant toute la durée de la saison du VRS, à raison d'une seule dose.
- Les résultats de deux analyses seront présentés au congrès de la Société européenne des maladies infectieuses pédiatriques^{1,2}.

Paris, le 11 mai 2022. Les résultats d'une analyse pré-spécifiée des données groupées de l'essai pivot MELODY de phase III et des essais de phase IIb du nirsevimab ont montré une efficacité (réduction du risque relatif comparativement au placebo) de 79,5 % (IC à 95 : 65,9 à 87,7 ; $p < 0,0001$) contre les infections des voies respiratoires inférieures nécessitant une prise en charge médicale, comme les bronchiolites ou les pneumonies, causées par le VRS chez les nourrissons nés à terme ou peu prématurés au début de leur première saison de circulation du VRS¹.

Selon les résultats d'une analyse post-hoc des données groupées des essais, les échantillons de sang prélevés sur des nourrissons ayant reçu une dose de nirsevimab présentaient des concentrations d'anticorps neutralisants contre le VRS 50 fois supérieures à celles de départ, 51 jours après l'administration de la dose. Les concentrations d'anticorps neutralisants anti-VRS sont restées 19 fois supérieures à celles des nourrissons ayant reçu le placebo, sans infection connue par le VRS jusqu'au jour 361, ce qui donne à penser que la protection persiste au-delà du 151^e jour post-dose².

Le profil de sécurité dans les groupes nirsevimab et placebo, tel que rapporté dans le cadre des essais antérieurs, est resté similaire³⁻⁶. Ces résultats complètent le corpus de données croissant laissant penser que le nirsevimab peut protéger tous les nourrissons pendant toute la durée de leur première saison du VRS, à raison d'une seule dose¹⁻⁷.

Dr Eric Simões

Professeur-clinicien, Maladies infectieuses pédiatriques, Faculté de médecine de l'Université du Colorado à Denver

« Le VRS reste la cause la plus fréquente d'infections des voies respiratoires inférieures chez les nourrissons et provoque chaque année des épidémies saisonnières partout dans le monde. Ces nouvelles analyses montrent bien que le nirsevimab a le potentiel de protéger tous les nourrissons pendant la durée de la saison de circulation du VRS, à raison d'une seule dose, ce qui pourrait changer la donne en matière de prévention des infections causées par ce virus. »

Jean-François Toussaint

Responsable Monde, Recherche et Développement Vaccins, Sanofi

« Ces nouvelles analyses concordent avec les résultats observés dans toutes les études de phase II et III ayant évalué le nirsevimab auprès de différentes populations pédiatriques, et les confirment. Nous sommes fiers des progrès accomplis pour développer une solution potentielle pour tous les nourrissons de nature à répondre à un besoin resté longtemps insatisfait. »

Mene Pangalos

Vice-Président Exécutif, BioPharmaceuticals R&D, AstraZeneca

« Chaque année, le VRS cause des épidémies saisonnières d'infections des voies respiratoires inférieures chez les nourrissons. Ces analyses complètent le corpus de données probantes relatives au nirsevimab et illustrent sa capacité à devenir le premier agent potentiel d'immunisation préventive contre le VRS, en une seule dose, et à répondre ainsi à un besoin non pourvu évident en matière de prévention des infections causées par ce virus. »

Les données seront présentées au 40^e Congrès annuel de la Société européenne des maladies infectieuses pédiatriques (ESPID) qui se tient du 9 au 13 mai à Athènes, en Grèce.

Le nirsevimab est développé par Sanofi et AstraZeneca.

À propos du nirsevimab

Le nirsevimab est un anticorps monoclonal expérimental à longue durée d'action, développé pour protéger tous les nourrissons pendant toute la durée de leur première saison virale VRS, à raison d'une seule dose. Du fait de sa demi-vie prolongée, le nirsevimab est développé en dose unique pour tous les nourrissons lors de leur première saison virale VRS^{5,6,8}.

Le nirsevimab est un agent d'immunisation conçu pour conférer une protection directe à tous les nourrissons au moyen d'un anticorps afin de 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 la maladie⁹.

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 et de fabrication, tandis que Sanofi sera 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 versera des paiements d'étape pouvant atteindre 465 millions d'euros, sous réserve de la réalisation d'un certain nombre d'objectifs de développement et de vente. Les deux entreprises partagent l'ensemble des coûts et bénéfices. Les revenus issus de cet accord sont indiqués comme revenus de collaboration dans les états financiers de l'entreprise.

Le nirsevimab 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 Designation](#)) de la *Food and Drug Administration* des États-Unis et la désignation PRIME ([PRiority MEDicines](#)) 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). 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.

À propos des essais cliniques pivots consacrés au nirsevimab

L'essai de phase IIb était un essai randomisé, contrôlé par placebo, visant à mesurer l'efficacité du 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, nés à 29-35 semaines de gestation, ont été randomisés (selon un rapport 2/1) pour recevoir une dose unique de 50 mg de nirsevimab ou de placebo par injection intramusculaire. Entre novembre 2016 et décembre 2017, 1 453 nourrissons ont été randomisés (nirsevimab, n=969 ; placebo, n=484) au début de la saison de circulation du VRS. Les essais ont été menés par AstraZeneca dans les deux hémisphères, dans 164 sites répartis dans 23 pays⁶. [Les données ont été publiées](#) dans le *New England Journal of Medicine (NEJM)* en juillet 2020. Le schéma

posologique a été optimisé sur la base d'une analyse plus approfondie de ces données. La dose optimisée a été utilisée dans le cadre de l'essai MELODY de phase III mené par la suite^{1,5}.

MELODY était un essai de phase III, randomisé, contrôlé par placebo, mené dans 21 pays dans le but de déterminer l'efficacité du nirsevimab contre les infections des voies respiratoires inférieures nécessitant une prise en charge médicale causées par le VRS (confirmées par réaction en chaîne par polymérase après transcription inverse ou RT-PCR) pendant 150 jours post-dose, comparativement à un placebo, chez des nourrissons peu prématurés et à terme en bonne santé (âge gestationnel de 35 semaines ou plus) au début de la première saison de circulation du VRS de leur vie⁵. 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 nirsevimab ou de placebo, par injection intramusculaire. Entre juillet 2019 et mars 2020, 1 490 nourrissons ont été randomisés et vaccinés soit par nirsevimab, soit par placebo au début de la saison de circulation du VRS³. [Les données de l'analyse primaire ont été publiées dans le NEJM](#) en mars 2022.

Les analyses pré-spécifiées des données groupées des essais de phase III et de phase IIb ont porté sur les nourrissons ayant reçu une dose optimisée (pour la phase IIb, nourrissons <5 kg au moment de l'administration ayant reçu une dose de 50 mg et nourrissons inclus dans l'étude de phase III), et ont montré une efficacité de 79,5 % (IC à 95 % : 65,9 à 87,7, p<0,0001) contre les infections des voies respiratoires inférieures nécessitant une prise en charge médicale et 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. L'analyse a porté sur les données de 2 350 nourrissons dont 1 564 avaient été randomisés dans le groupe nirsevimab et 786 dans le groupe placebo¹.

Les résultats des essais MELODY, MEDLEY de phase II/III et des essais de phase IIb démontrent que le nirsevimab confère une protection contre le VRS à tous les nourrissons au début de la première saison de circulation du VRS de leur vie, à raison d'une dose unique¹⁻⁵. Cette population de nourrissons comprend des nourrisson prématurés, des nourrissons peu prématurés en bonne santé et des nourrissons nés à terme, ainsi que des nourrissons présentant certaines affections.

Les données de ces essais formeront la base des soumissions réglementaires qui ont débuté en 2022.

À propos du VRS

Le virus respiratoire syncytial ou VRS est un virus courant et contagieux qui provoque des épidémies saisonnières d'infections des voies respiratoires inférieures occasionnant des bronchiolites et des pneumonies chez les nourrissons¹⁰. Il est également l'une des premières causes d'hospitalisations chez l'ensemble des nourrissons, dont la plupart concernent des nourrissons nés à terme¹¹⁻¹⁴. En 2015 dans le monde, environ 30 millions de cas d'infections des voies respiratoires inférieures aiguës ayant nécessité plus de trois millions d'hospitalisations ont été recensés et l'on estime qu'il y a eu 60 000 décès à l'hôpital d'enfants de moins de cinq ans^{15,16}. Au cours des récents mois, une résurgence du VRS a été observée avec le relâchement des mesures de santé publique mises en place pour faire face à la pandémie de COVID-19^{17,18}. En 2017, à l'échelle mondiale, les dépenses médicales directement liées au VRS – incluant les hospitalisations, les consultations externes et les soins de suivi – ont été évalué à 4,82 milliards d'euros¹⁹.

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

Nicolas Obrist | + 33 6 77 21 27 55 | nicolas.obrist@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 | +1 908 981 5560 | 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 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 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. 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. Abstract [#XX]
2. 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. Abstract [#XX]
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. 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.
5. 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 2022.
6. 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 April 2022.
7. 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 April 2022.
8. Zhu Q, et al. A highly potent extended half-life antibody as a potential RSV vaccine surrogate for all infants. Sci Transl Med. 2017;9:pil: eaaj1928
9. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines & Immunizations. August 18, 2017. <https://www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/immunity-types.htm>. Accessed April 2022.
10. 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.
11. Leader S, Kohlhase K. Respiratory syncytial virus-coded pediatric hospitalizations, 1997 to 1999. The Pediatric infectious disease journal. 2002;21(7):629-32.
12. 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.
13. Rha B, et al. Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations Among Young Children: 2015-2016. Pediatrics. 2020;146:e20193611.
14. 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
15. 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.

16. Oxford Vaccines Group. What is RSV? <https://vk.ovg.ox.ac.uk/vk/rsv>. Accessed April 2022.
17. Ujiie M, Tsuzuki S, Nakamoto T, et al. Resurgence of Respiratory Syncytial Virus Infections during COVID-19 Pandemic, Tokyo, Japan. *Emerging Infectious Diseases*. 2021;27(11):2969-2970. doi:10.3201/eid2711.211565.
18. CDC Health Alert Network. Increased Interseasonal Respiratory Syncytial Virus (RSV) Activity in Parts of the Southern United States. Centers for Disease Control and Prevention. June 10 2021. <https://emergency.cdc.gov/han/2021/han00443.asp> Accessed April 2022.
19. 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.