

La FDA approuve Dupixent[®] (dupilumab) dans le traitement de la polypose nasosinusienne

- * Premier médicament biologique destiné à l'adulte souffrant de polypose nasosinusienne (PNS) inadéquatement contrôlée
- * Dupixent réduit significativement la taille des polypes nasaux, améliore la congestion nasale et la perte d'odorat, tout en réduisant la nécessité d'une chirurgie et d'une corticothérapie systémique
- * 59 % des patients inclus dans l'essai clinique présentaient un asthme comorbide et ont obtenu une amélioration de leur fonction respiratoire
- * Dupixent est maintenant approuvé pour trois maladies associées à une inflammation sous-jacente de type 2: la dermatite atopique modérée à sévère, l'asthme modéré à sévère et la PNS.

Paris et Tarrytown (New York) – Le 26 juin 2019 – La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a approuvé Dupixent[®] (dupilumab) en association avec d'autres médicaments dans le traitement de la polypose nasosinusienne (PNS) non contrôlée de l'adulte. La PNS peut être une maladie invalidante obligeant de nombreux patients à opter pour une corticothérapie systémique ou une chirurgie des sinus, qui ne permettent pas bien souvent de contrôler leurs symptômes. De plus, elle est souvent associée à un asthme sévère.

« Dupixent est le premier médicament approuvé par la FDA pour le traitement de la polypose nasosinusienne de l'adulte et le seul traitement approuvé ayant permis d'observer une diminution de la taille des polypes nasaux et d'obtenir une amélioration des signes et symptômes associés à la sinusite chronique. De fait, près des trois-quarts des patients traités par Dupixent n'avaient plus besoin de corticoïdes ou d'une chirurgie, qui sont les deux traitements de référence de cette maladie », a indiqué le docteur George D. Yancopoulos, Ph.D., Président et Directeur scientifique de Regeneron. *« De surcroît, de nombreux patients atteints de PNS souffrent également d'asthme et Dupixent a également permis d'améliorer la fonction respiratoire de ces patients. Cette approbation confirme que les interleukines 4 et 13 jouent bien un rôle central dans l'inflammation de type 2. Nous continuons par ailleurs d'étudier Dupixent dans le traitement d'autres maladies inflammatoires de type 2, notamment l'œsophagite à éosinophiles et les allergies alimentaires et environnementales. »*

La FDA a accordé une évaluation prioritaire à la demande d'approbation de Dupixent dans le traitement de la PNS, une procédure réservée aux médicaments qui présentent

une amélioration significative en termes d'efficacité et de sécurité dans le traitement de maladies graves.

Dupixent est un anticorps monoclonal entièrement humain qui inhibe spécifiquement la signalisation de l'interleukine 4 (IL-4) et de l'interleukine 13 (IL-13), deux protéines jouant un rôle central dans l'inflammation de type 2. Les données des essais cliniques consacrés à Dupixent ont montré que l'inhibition d'IL-4 et d'IL-13 permet de remédier à l'inflammation de type 2, qui joue un rôle majeur dans la PNS, l'asthme et la dermatite atopique.

« La polypose nasosinusienne peut être une maladie invalidante. Le traitement de référence actuel – qui consiste dans une corticothérapie intranasale, des cures de corticothérapie systémique et la chirurgie – ne permet pas le plus souvent d'empêcher la réapparition de ses symptômes », a précisé John Reed, M.D., Ph.D., Responsable Monde, Recherche et Développement de Sanofi. « Dans les essais de phase III, Dupixent a significativement réduit la congestion nasale et de nombreux patients ont obtenu rapidement une amélioration de leur odorat, parfois après seulement quatre semaines de traitement. Le traitement par Dupixent a aussi réduit le recours à une corticothérapie systémique et à la chirurgie et s'est soldé par une amélioration de la qualité de vie liée à la santé. Mais le plus important est que les patients présentant un asthme comorbide ont désormais accès à un traitement qui peut améliorer leur fonction respiratoire. »

La PNS est une maladie chronique des voies respiratoires supérieures caractérisée par la présence de polypes obstruant les sinus et les cavités nasales. Elle peut occasionner une obstruction nasale sévère accompagnée de difficultés respiratoires, des rhinorrhées, des troubles de l'odorat et du goût et des douleurs faciales à type de pesanteur. De nombreux patients souffrant de PNS présentent d'autres maladies inflammatoires de type 2 comme de l'asthme, tendent à présenter une forme plus sévère d'asthme et sont souvent plus difficiles à traiter. Dans les essais cliniques consacrés à Dupixent dans le traitement de la PNS, 59 % des patients souffraient également d'asthme. Ces comorbidités peuvent augmenter le risque de crises d'asthme, alourdir les symptômes et avoir un impact négatif important sur la qualité de vie liée à la santé.

Données d'efficacité et de sécurité des essais cliniques pivots

L'approbation de la FDA a pris appui sur les résultats de deux essais pivots (les essais SINUS-24 de 24 semaines et SINUS-52, de 52 semaines) faisant partie du programme clinique de phase III LIBERTY. Ces essais ont évalué Dupixent 300 mg toutes les deux semaines en association avec du furoate de mométasone par voie intranasale (traitement standard), comparativement à une injection de placebo associée à du furoate de mométasone par voie intranasale. Dans le cadre de ces essais, Dupixent a permis d'améliorer significativement l'ensemble des symptômes constituant les critères d'évaluation primaires et secondaires. À 24 semaines, Dupixent avait permis d'obtenir des améliorations statistiquement significatives de l'ensemble des paramètres retenus comme critères d'évaluation primaires et secondaires :

- Critère d'évaluation principal composite :

- Une amélioration de 57 % et de 51 % du score de sévérité de la congestion/obstruction nasale, contre 19 % et 15 % pour les patients traités par placebo, respectivement dans les essais SINUS-24 et SINUS-52 (variation moyenne selon la méthode des moindres carrés par rapport au départ de -1,34 et -1,25 pour Dupixent contre -0,45 et -0,38 pour le placebo; différence entre Dupixent et le placebo : -0,89 et -0,87).
- Une réduction de 33 % et 27 % du score de la polypose nasale, contre une augmentation de 7 % et de 4 % pour les patients traités par placebo, respectivement dans les essais SINUS-24 et SINUS-52 (variation moyenne selon la méthode des moindres carrés par rapport au départ de -1,89 et -1,71 pour Dupixent, contre 0,17 et 0,10 pour le placebo ; différence entre Dupixent et le placebo : -2,06 et -1,80).
- Critères d'évaluation secondaires :
 - Une amélioration de 42 % et de 27 % du score d'opacification des sinus, comparativement à 4% et à 0 % pour les patients traités par placebo, respectivement dans les essais SINUS-24 et SINUS-52 (variation moyenne selon la méthode des moindres carrés par rapport au départ de -8,18 et -5,21 pour Dupixent, contre -0,74 et -0,09 pour le placebo).
 - Une amélioration de 52 % et 45 % du score de déficit olfactif, comparativement à 12 % et 10 % pour le placebo, respectivement dans les essais SINUS-24 et SINUS-52 (différence moyenne selon la méthode des moindres carrés entre Dupixent et le placebo de -1,12 et -0,98, respectivement dans les essais SINUS-24 et SINUS-52).

Une analyse groupée pré-spécifiée des données des deux essais a montré que le traitement par Dupixent a permis d'obtenir une réduction statistiquement significative du recours à une corticothérapie systémique et à une chirurgie, jusqu'à la semaine 52, comparativement au placebo.

- La proportion de patients ayant nécessité une corticothérapie systémique a diminué de 74 % dans le groupe Dupixent, comparativement au groupe placebo.
- La proportion de patients ayant nécessité une chirurgie des sinus a diminué de 83 % dans le groupe Dupixent, comparativement au placebo.
- Chez les patients souffrant également d'asthme (59 %), les améliorations de la fonction respiratoire ont été similaires à celles observées dans le cadre du programme clinique consacré à Dupixent dans le traitement de l'asthme.

Les effets du traitement sur la congestion nasale et l'odorat ont été observés dès la première évaluation, soit quatre semaines après le début du traitement, et les scores correspondants ont continué de s'améliorer pendant toute la durée des essais. Dans l'essai SINUS-52, les patients ont continué d'obtenir de bons résultats jusqu'à la fin du traitement actif de 52 semaines.

Les événements indésirables observés chez au moins 2 % ou plus des patients du groupe Dupixent des essais consacrés au traitement de la PNS, comparativement au placebo, ont été les suivants : réactions au site d'injection (6 % pour Dupixent, 4 % pour

le placebo), conjonctivite (2 % pour Dupixent, 1 % pour le placebo), arthralgie (3 % pour Dupixent, 2 % pour le placebo) et gastrite (2 % pour Dupixent, 1 % pour le placebo).

Une nouvelle indication pour Dupixent

Dupixent se présente dans une seringue préremplie de 300 mg pour les patients souffrant de polypose nasosinusienne. Il est administré par injection sous-cutanée toutes les deux semaines, en variant les sites d'injection, sous la surveillance d'un professionnel de santé. Il peut être administré à l'hôpital ou par le patient lui-même, à son domicile, après une formation dispensée par un professionnel de santé.

En plus de la PNS, Dupixent est approuvé aux États-Unis en association avec d'autres antiasthmatiques dans le traitement d'entretien de l'asthme modéré à sévère de l'adulte et de l'adolescent (à partir de 12 ans) inadéquatement contrôlés par les médicaments antiasthmatiques qui leur sont prescrits. Il est également approuvé dans le traitement de la dermatite atopique (eczéma) modérée à sévère de l'adulte et de l'adolescent (à partir de 12 ans), inadéquatement contrôlés par des traitements topiques soumis à prescription médicale ou auxquels ces traitements sont déconseillés.

Le prix de gros de Dupixent dans cette nouvelle indication est inchangé. Sanofi et Regeneron s'engagent à aider les patients des États-Unis auxquels Dupixent a été prescrit à avoir accès à ce médicament et à obtenir l'aide dont ils peuvent avoir besoin grâce au programme *DUPIXENT MyWay*[®]. Pour plus d'informations, prière de composer le 1-844-DUPIXENT (1-844-387-4936) ou de visiter le site www.DUPIXENT.com.

En dehors des États-Unis, Dupixent est approuvé dans un certain nombre de pays pour le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de certaines catégories d'adultes. Dupixent est également approuvé dans l'Union européenne (UE), au Japon et en Australie pour le traitement de l'asthme sévère à partir de 12 ans. Dupixent est actuellement évalué dans le traitement de la PNS par les autorités réglementaires européennes, ainsi que dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adolescent dans plusieurs pays, dont le Japon et ceux de l'UE.

Programme de développement du dupilumab

En plus des indications actuellement approuvées, Sanofi et Regeneron consacrent plusieurs programmes de développement clinique au dupilumab et l'étudient dans le traitement de maladies modulées par une inflammation allergique ou de type 2, comme l'asthme pédiatrique et la dermatite atopique de l'enfant (6 à 11 ans ; phase III), la dermatite atopique pédiatrique (6 mois à 5 ans, phase II/III), l'œsophagite à éosinophiles (phase III), la bronchopneumopathie chronique obstructive (phase III) et les allergies alimentaires et environnementales (phase II). Le dupilumab est également étudié en association avec l'agent REGN3500 (SAR440340), qui cible l'interleukine 33 (IL-33). Ces indications potentielles du dupilumab sont expérimentales et aucun organisme de réglementation n'a encore évalué leurs profils de sécurité et d'efficacité. Le dupilumab est

développé conjointement par Sanofi et Regeneron dans le cadre d'un accord de collaboration global.

À propos de Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Regeneron (NASDAQ : REGN) est une grande société de biotechnologie qui invente des médicaments aptes à transformer la vie des personnes atteintes de maladies graves. Fondée et dirigée par des médecins-chercheurs, l'entreprise possède la capacité unique de transformer ses recherches en médicaments, dont sept ont été approuvés par la FDA ainsi que des produits-candidats issus de ses activités de recherche interne. Ses médicaments et son portefeuille de développement sont conçus pour aider les patients souffrant de maladies oculaires, d'allergies et inflammations, de cancers, de maladies cardiovasculaires et métaboliques, de maladies neuromusculaires, de maladies infectieuses et de maladies rares.

Regeneron accélère et améliore le processus de développement traditionnel des médicaments grâce à VelociSuite[®], une suite unique de technologies dont fait partie VelocImmune[®], pour le développement optimal d'anticorps entièrement humanisés, ainsi qu'à des initiatives ambitieuses comme le Regeneron Genetics Center, l'un des plus grands centres de séquençage génétique du monde.

Pour plus d'informations sur Regeneron, voir le site www.regeneron.com ou suivre @Regeneron sur Twitter.

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 Sanofi

Ashleigh Koss
Tél.: +1 (908) 981-8745
Ashleigh.Koss@sanofi.com

Relations Investisseurs Sanofi

George Grofik
Tél.: +33 (0)1 53 77 45 45
ir@sanofi.com

Relations Médias Regeneron

Sharon Chen
Tél.: +1 (914) 847-5018
Sharon.Chen@regeneron.com

Relations Investisseurs Regeneron

Mark Hudson
Tél.: +1 (914) 847-3482
Mark.Hudson@regeneron.com

Déclarations prospectives - Sanofi

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, l'absence de garantie que les produits candidats s'ils sont approuvés seront un succès commercial, l'approbation future et le succès commercial d'alternatives thérapeutiques, la capacité de Sanofi à saisir des opportunités de croissance externe, l'évolution des cours de change et des taux d'intérêt, l'impact des initiatives de maîtrise des coûts et leur évolution, le nombre moyens d'actions en circulation ainsi que 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 de référence 2018 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 2018 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.

Déclarations prospectives et utilisation des médias numériques – Regeneron

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives qui comportent des risques et incertitudes liés à des événements futurs et aux résultats futurs de Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (« Regeneron » ou la « Société »). Les événements ou résultats avérés pourront différer significativement de ceux décrits dans ces déclarations prospectives. Les termes « s'attendre à », « anticiper », « avoir l'intention de », « planifier », « croire », « rechercher à » ou « estimer », des variantes de ces mots ou d'autres expressions similaires, sont utilisés pour identifier de telles déclarations prospectives, même si toutes les déclarations prospectives ne contiennent pas ces termes explicites. Elles concernent, entre autres, un certain nombre de risques et incertitudes au nombre desquels figurent les risques liés à la nature, aux délais, au succès et aux applications thérapeutiques possibles des produits et produits-candidats de Regeneron, de ses programmes de développement précliniques et cliniques en cours ou prévus, y compris mais non exclusivement ceux applicables à Dupixent® (dupilumab), solution injectable ; la probabilité, les délais et l'étendue d'une éventuelle approbation réglementaire et du lancement commercial des produits-candidats à un stade avancé de développement et de nouvelles indications pour les produits déjà commercialisés, comme le dupilumab dans le traitement de l'asthme et de la dermatite atopique de l'enfant, de l'œsophagite à éosinophiles, de la bronchopneumopathie chronique obstructive, des allergies alimentaires et environnementales, ainsi que dans d'autres indications éventuelles ; les questions de sécurité imprévues résultant de l'administration de produits et produits-candidats (comme le dupilumab) chez les patients, y compris les complications ou effets secondaires graves liés à l'utilisation des produits et produits-candidats de Regeneron dans le cadre d'essais cliniques ; la probabilité de répliation des résultats des programmes de recherche et développement menés par Regeneron ou ses collaborateurs dans le cadre d'études ultérieures et la probabilité qu'ils débouchent sur d'autres indications thérapeutiques ; les obligations réglementaires et mesures de contrôle en vigueur pouvant avoir un effet sur les produits commercialisés de Regeneron (comme Dupixent), ses programmes de recherche et cliniques et ses activités, y compris en ce qui concerne la vie privée des patients ; les décisions des autorités gouvernementales réglementaires et administratives qui peuvent retarder ou restreindre la capacité de Regeneron de continuer à développer ou à commercialiser ses produits et produits-candidats, y compris mais pas exclusivement le dupilumab ; la possibilité que des médicaments ou candidats-médicaments concurrents soient supérieurs aux produits et produits-candidats de Regeneron ; les incertitudes entourant l'acceptation des produits et candidats-médicaments de Regeneron sur le marché et leur succès commercial et l'impact des études (qu'elles soient menées par Regeneron ou d'autres, sponsorisées ou volontaires) sur le succès commercial de ses produits et produits-candidats ; l'aptitude de Regeneron à fabriquer de multiples produits et produits-candidats et à gérer ses chaînes d'approvisionnement ; la capacité des collaborateurs, fournisseurs ou autres tiers (selon le cas) de Regeneron de s'acquitter des opérations de fabrication, remplissage, finition, conditionnement, étiquetage et distribution et autres activités liées aux produits et produits-candidats de Regeneron ; la possibilité que les produits de Regeneron (comme Dupixent) soit remboursés par les tiers payeurs, HMO, organismes de gestion des soins et régimes publics, comme Medicare et Medicaid et les décisions en matière de prise en charge et de remboursement par ces tiers payeurs et les nouvelles politiques et procédures qu'ils sont susceptibles d'adopter ; les dépenses imprévues, les coûts associés au développement, à la production et à la commercialisation des produits, la capacité de Regeneron d'atteindre ses objectifs de ventes ou autres projections ou perspectives financières et les changements dans les hypothèses sous-tendant ces projections ou orientations ; le risque que certains accords de collaboration et de licence, dont ceux que Regeneron a conclus avec Sanofi, Bayer et Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (ou leurs filiales respectives, le cas échéant), soient annulés ou résiliés faute de succès commercial et les risques associés à la propriété intellectuelle des autres parties et aux litiges et futurs litiges, y compris mais pas exclusivement aux litiges pour contrefaçon de brevet et aux autres procédures concernant EYLEA® (aflibercept) en solution injectable, Dupixent® et Praluent® (alirocumab) en solution injectable, à l'issue définitive de ces procès et à l'impact de tout ce qui précède sur les activités de Regeneron, ses orientations, ses résultats d'exploitation et sa situation financière. Une description plus complète de ces risques et d'autres risques matériels peut être consultée dans les documents déposés par Regeneron auprès de la Securities and Exchange Commission [commission de réglementation et de contrôle des marchés financiers] des États-Unis, comme le Formulaire 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2018 et sur le Formulaire 10-Q pour le trimestre clos le 31 mars 2019. Toutes les déclarations prospectives sont fondées sur les convictions et le jugement actuels de la direction et le lecteur est prié de ne pas se fier aux déclarations prospectives formulées par Regeneron. Regeneron ne prend aucun engagement de mettre à jour de façon publique les déclarations prospectives, y compris, sans s'y limiter, toute projection ou tout conseil financier, que ce soit en raison de nouveaux renseignements, d'événements futurs ou autres.

Regeneron utilise son site web dédié aux relations avec les investisseurs et aux relations presse ainsi que ses réseaux sociaux pour publier des informations importantes sur la Société, y compris des informations qui peuvent être considérées comme importantes pour les investisseurs. Les informations financières et autres concernant Regeneron sont régulièrement publiées et

*accessibles sur son site web dédié aux relations avec les investisseurs et aux relations presse (<http://newsroom.regeneron.com>)
et sur Twitter (<http://twitter.com/regeneron>).*