

Deuxième essai de phase III positif pour Dupixent® (dupilumab) dans le traitement du prurigo nodulaire, avec des améliorations significatives pour les patients

- * Dupixent est le premier et le seul médicament ayant permis d'obtenir des résultats positifs de phase III dans le traitement du prurigo nodulaire, confirmant l'intérêt potentiel de cibler les interleukines 4 et 13, principaux facteurs de l'inflammation de type 2, pour remédier aux démangeaisons et lésions cutanées.
- * Les données confirment les résultats du premier essai de phase III avec, à 24 semaines, une diminution des démangeaisons (critère d'évaluation primaire) chez 60 % des patients traités par Dupixent, contre 18 % des patients traités par placebo.
- * De plus, une diminution des lésions cutanées a été observée chez près de trois fois plus de patients traités par Dupixent.
- * Ces données continuent de renforcer le profil de sécurité bien établi de Dupixent.
- * Ces données seront soumises aux autorités réglementaires à compter du premier semestre de cette année.

PARIS et TARRYTOWN (New York) – Le 19 janvier 2022 – Un deuxième essai de phase III évaluant Dupixent® (dupilumab) chez des adultes présentant un prurigo nodulaire non contrôlé, une maladie chronique de la peau portant une signature inflammatoire de type 2, a atteint son critère d'évaluation primaire et ses principaux critères d'évaluation secondaires, et montré une diminution significative des démangeaisons et lésions cutanées comparativement à un placebo, après 24 semaines de traitement expérimental. Ces données confirment les résultats positifs [rapportés antérieurement](#) de l'essai PRIME2 de phase III et seront soumises aux autorités réglementaires partout dans le monde à compter du premier semestre de cette année. L'impact du prurigo nodulaire sur la qualité de vie est l'un des plus importants parmi les maladies dermatologiques inflammatoires, du fait des démangeaisons intenses qu'il provoque.

« Ces résultats confortent nos connaissances sur les mécanismes biologiques qui sous-tendent le prurigo nodulaire et sont encourageants, car ils laissent entrevoir la possibilité de venir en aide aux patients durement éprouvés par les symptômes de cette maladie, comme les démangeaisons intenses, les lésions cutanées et les sensations de piqûres et de brûlures », a indiqué le docteur Naimish Patel, Responsable Monde, Développement, Immunologie et Inflammation, de Sanofi.
« Nous sommes déterminés à approfondir les recherches sur l'inflammation de type 2

pour faire évoluer les connaissances sur plusieurs maladies dermatologiques inflammatoires encore mal comprises. La décision de passer directement en phase III pour le prurigo nodulaire tient à ce que nous sommes convaincus que l'inflammation de type 2 est un facteur déterminant dans cette maladie hautement prurigineuse et souligne notre volonté de proposer rapidement de nouveaux traitements aux patients ayant besoin de toute urgence de nouvelles options thérapeutiques. »

Le prurigo nodulaire cause des démangeaisons intenses et persistantes et se caractérise par d'épaisses lésions nodulaires pouvant couvrir toute la surface du corps. Souvent douloureux, il provoque des sensations de brûlure, de piqûre et de picotement sur la peau. Cette maladie peut entraîner des répercussions négatives sur la santé mentale, les activités de la vie quotidienne et la vie sociale. Le prurigo nodulaire est le plus souvent traité au moyen de corticoïdes très puissants dont l'usage au long cours s'accompagne de risques significatifs pour la santé. Aux États-Unis, près de 75 000 personnes sont atteintes de cette maladie, ne parviennent pas à la contrôler avec des corticoïdes à usage topique et ne disposent d'aucune autre option thérapeutique approuvée.

« Le prurigo nodulaire est une maladie très pénible à supporter et peut causer plusieurs dizaines, voire plusieurs centaines de lésions sur la peau, accompagnées de démangeaisons et de sensations de brûlure persistantes pouvant parfois provoquer des complications comme des infections cutanées », a précisé le docteur George D. Yancopoulos, Ph.D., Président et Directeur scientifique de Regeneron. « Les résultats de cet essai montrent une fois de plus que Dupixent peut remédier significativement aux principaux symptômes de cette maladie, moyennant un profil de sécurité cohérent et avec un taux numériquement inférieur d'infections cutanées. Les progrès qu'affiche le programme de développement étendu que nous consacrons à Dupixent sont encourageants et confirment le rôle clé que jouent les interleukines 4 et 13 dans l'inflammation de type 2 sous-jacente à de nombreuses maladies, en particulier dermatologiques comme le prurigo nodulaire et la dermatite atopique, respiratoires comme l'asthme et la polypose nasosinusienne, et gastrointestinales comme l'œsophagite à éosinophiles. »

Dans le cadre de l'essai PRIME de phase III, les premiers résultats d'un traitement comparant Dupixent (n=75) à un placebo (n=76) ont montré ce qui suit, à 24 semaines :

- Près de trois fois plus de patients traités par Dupixent ont présenté une diminution cliniquement significative de leurs démangeaisons par rapport au départ (critère d'évaluation primaire), soit 60 % des patients traités par Dupixent, contre 18 % des patients traités par placebo (p <0,0001).
- Près de trois fois plus de patients traités par Dupixent ont présenté une cicatrisation complète ou quasi complète de leur peau (critère d'évaluation secondaire), soit 48 % des patients traités par Dupixent, contre 18 % des patients traités par placebo (p= 0,0004).
- Les améliorations de la qualité de vie en lien avec la santé, de l'intensité de la douleur sur la peau et des symptômes d'anxiété et de dépression ont été significativement supérieures chez les patients traités par Dupixent.

Les résultats de tolérance de l'essai ont été généralement cohérents avec le profil de sécurité connu de Dupixent dans ses indications approuvées. Pendant les 24 semaines de traitement, les taux globaux d'événements indésirables liés au traitement se sont établis à 71 % pour Dupixent et à 63 % pour le placebo. Les événements indésirables les plus fréquemment observés dans le groupe Dupixent ont été les rhinopharyngites (5 % pour Dupixent, 4 % pour le placebo) et les maux de tête (5 % pour Dupixent, 5 % pour le placebo). De plus, 0 % des patients traités par Dupixent et 4 % de ceux traités par placebo ont arrêté leur traitement avant la semaine 24 pour cause d'événements indésirables. Tout comme les résultats publiés des essais consacrés au traitement de la dermatite atopique, un taux numériquement inférieur d'infections cutanées a été rapporté parmi les patients traités par Dupixent dans le cadre de cet essai (4 % pour Dupixent, 9 % pour le placebo).

Le détail des résultats de cet essai sera présenté dans le cadre d'un prochain congrès médical. L'utilisation potentielle de Dupixent pour le traitement du prurigo nodulaire fait actuellement l'objet d'un programme de développement clinique et aucun organisme de réglementation n'a encore évalué ses profils de sécurité et d'efficacité dans cette indication.

À propos de l'essai clinique

PRIME, qui fait partie du programme clinique LIBERTY-PN PRIME, est un essai clinique de phase III, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, qui a évalué l'efficacité et la tolérance de Dupixent chez 151 adultes porteurs d'un prurigo nodulaire inadéquatement contrôlé par des médicaments à usage topique ou auxquels ces médicaments sont déconseillés. Pendant la période de traitement de 24 semaines, les patients ont été traités par Dupixent ou par placebo toutes les deux semaines, avec ou sans traitement topique (les corticoïdes à usage topique faiblement ou moyennement dosés ou les inhibiteurs topiques de la calcineurine ont été arrêtés pour les patients qui prenaient ce type de traitements à la randomisation).

Le critère d'évaluation primaire correspondait à la proportion de patients présentant une amélioration cliniquement significative de leurs démangeaisons à la semaine 24 (mesurée par une diminution d'au moins 4 points sur l'échelle *WI-NRS Worst Itch Numeric Rating Scale* ; Évaluation numérique de l'intensité des démangeaisons allant de 0-10). L'un des principaux critères d'évaluation secondaire était la proportion de patients présentant une cicatrisation complète ou quasi complète de leur peau à la semaine 24 (mesurée par un score de 0 ou 1 sur l'échelle *IGA PN-S Investigator's Global Assessment for PN-stage* ; Évaluation globale de l'investigateur du stade du prurigo nodulaire sur une échelle allant de 0 à 4).

À propos de Dupixent

Dupixent est un anticorps monoclonal entièrement humain qui inhibe la signalisation de l'interleukine 4 (IL-4) et de l'interleukine 13 (IL-13). Dupixent n'est pas un médicament immunosuppresseur. Les interleukines 4 et 13 interviennent dans l'inflammation de type 2 qui joue un rôle central dans la dermatite atopique, l'asthme et la polypose nasosinusienne.

Dupixent est approuvé aux États-Unis, en Europe, au Japon et dans d'autres pays pour le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de certaines catégories de patients, ainsi que pour le traitement de l'asthme ou de la polypose naso-sinusienne de patients d'âge différent. Dupixent est approuvé dans une ou plusieurs de ces indications dans plus de 60 pays. Plus de 350 000 patients dans le monde ont été traités par ce médicament

Programme de développement du dupilumab

Le dupilumab est développé conjointement par Sanofi et Regeneron dans le cadre d'un accord de collaboration global. À ce jour, il a été étudié chez plus de 10 000 patients dans le cadre de 60 essais cliniques consacrés au traitement de diverses maladies chroniques associées en partie à une inflammation de type 2.

Outre ses indications déjà approuvées, Sanofi et Regeneron consacrent plusieurs programmes de développement clinique au dupilumab et l'étudient dans le traitement de plusieurs maladies associées à une signature inflammatoire de type 2 ou à une signature allergique, comme le prurigo nodulaire (phase III), la bronchopneumopathie chronique obstructive avec signature inflammatoire de type 2 (phase III), la dermatite atopique pédiatrique (6 mois à 5 ans, phase III), l'œsophagite à éosinophiles (phase III), la pemphigoïde bulleuse (phase III), l'urticaire chronique spontanée (phase III), l'urticaire chronique au froid (phase III), la rhinosinusite chronique sans polypose nasale (phase III), la rhinosinusite fongique allergique (phase III), l'aspergillose bronchopulmonaire allergique (phase III) et l'allergie aux arachides (phase II). Ces indications potentielles du dupilumab sont à l'étude ; aucun organisme de réglementation n'a encore pleinement évalué les profils de sécurité et d'efficacité du dupilumab dans ces indications.

À propos de Regeneron

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 il y a 30 ans et dirigée par des médecins-chercheurs, la capacité unique de l'entreprise à transformer ses recherches scientifiques en médicaments a donné lieu au développement de neuf médicaments, qui ont été approuvés par la FDA, et de plusieurs produits-candidats, pratiquement tous issus de ses activités de recherche interne. Ses médicaments et son portefeuille de développement sont conçus pour le soulagement de la douleur et pour aider les patients souffrant de maladies oculaires, de maladies allergiques et inflammatoires, de cancer, de maladies cardiovasculaires et métaboliques, de maladies hématologiques et 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®, qui fait appel à une souris humanisée unique pour le développement optimal d'anticorps entièrement humains et d'anticorps bispécifiques, 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.

Relations médias Sanofi

Sally Bain

Tél. : +1 (781) 264-1091

Sally.Bain@sanofi.com

Relations médias Regeneron

Hannah Kwagh

Tél. : +1 (914) 847-6314

hannah.kwagh@regeneron.com

Relations Investisseurs Sanofi – Paris

Eva Schaefer-Jansen

Arnaud Delepine

Nathalie Pham

Relations Investisseurs Sanofi – Amérique du Nord

Felix Lauscher

Tél. : +33 (0)1 53 77 45 45

investor.relations@sanofi.com

<https://www.sanofi.com/en/investors/contact>

Relations Investisseurs Regeneron

Vesna Tasic

Tél. : +1 (914) 847-5443

Vesna.Tasic@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 concernant la mise sur le marché et autre potentiel de ce produit, ou concernant les recettes futures envisagées pour ce produit. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer », « planifier » ou « espérer », 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 actions et contretemps réglementaires inattendus, ou généralement des réglementations étatiques, qui peuvent affecter la disponibilité ou le potentiel commercial de ce produit, le fait que ce produit pourrait ne pas rencontrer un succès commercial, les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, les futures données cliniques et l'analyse des données cliniques existantes relatives à ce produit, y compris postérieures à la mise sur le marché, les problèmes inattendus de sécurité, de qualité ou de production, la concurrence de manière générale, les risques associés à la propriété intellectuelle, à tout litige futur en la matière et à l'issue de ces litiges, l'instabilité des conditions économiques et de marché, 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.

Déclarations prospectives et utilisation des médias numériques – Regeneron

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives concernant des risques et des incertitudes liés à des événements futurs et à la performance future de Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (« Regeneron » ou la « Société »). Les événements ou résultats réels peuvent différer considérablement de ces informations prospectives. Des termes tels que « anticiper », « s'attendre à », « avoir l'intention », « planifier », « croire », « rechercher », « estimer », des variantes de ces termes et des expressions similaires ont pour but d'identifier ces déclarations prospectives, bien que toutes les déclarations prospectives ne contiennent pas ces termes explicites. Ces déclarations concernent, et ces risques et incertitudes incluent, entre autres, l'impact que le SARS-CoV-2 (le virus à l'origine de la pandémie de COVID-19) peut avoir sur les activités, les employés, les collaborateurs et les fournisseurs de Regeneron, ainsi que sur les autres tiers sur lesquels compte l'entreprise, sur l'aptitude de Regeneron et de ses collaborateurs à poursuivre la conduite des programmes de recherche et cliniques (y compris ceux dont il est question dans le présent communiqué de presse), sur la capacité de Regeneron à gérer sa chaîne d'approvisionnement, les ventes nettes des produits commercialisés par Regeneron et (ou) ses collaborateurs (ci-après, les « produits de Regeneron »), et sur l'économie mondiale ; la nature, le calendrier, ainsi que le succès et les applications thérapeutiques possibles des produits et produits-candidats de Regeneron et des programmes de recherche et cliniques en cours ou prévus, y compris, sans limitation, ceux consacrés à Kevzara® (sarilumab) dans le traitement de patients hospitalisés présentant une forme sévère ou critique de détresse respiratoire causée par la COVID-19 et REGN-COV2 (le cocktail double d'anticorps de Regeneron pour la prévention et le traitement de la COVID-19) ; la probabilité, le moment et l'étendue d'une éventuelle approbation réglementaire et du lancement commercial des produits-candidats et des nouvelles indications pour les produits de Regeneron ; les problèmes de sécurité imprévus résultant de l'administration des produits et produits candidats de Regeneron (comme Kevzara et REGN-COV2) chez des patients, y compris des complications graves ou des effets indésirables liés à l'utilisation des produits et produits-candidats de Regeneron dans le cadre d'essais cliniques ; les décisions des autorités réglementaires et administratives susceptibles de retarder ou de limiter la capacité de Regeneron à continuer de développer ou de commercialiser ses produits et ses produits-candidats, y compris, sans limitation, Kevzara et REGN-COV2 ; les obligations réglementaires et la surveillance en cours ayant une incidence sur les produits de Regeneron (comme Kevzara), les programmes de recherche et cliniques et les activités commerciales, y compris celles relatives à la vie privée des patients ; l'incertitude de l'acceptation sur le marché et du succès commercial des produits et produits-candidats de Regeneron et l'impact des études (qu'elles soient conduites par Regeneron ou autres et qu'elles soient mandatées ou volontaires) sur le succès commercial de tels produits et produits-candidats ; la disponibilité et l'étendue du remboursement des produits de Regeneron par les tiers payeurs, HMO, organismes de gestion des soins et régimes publics tels que Medicare et Medicaid ; 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 ; la possibilité que des médicaments ou candidats-médicaments concurrents soient supérieurs aux produits et produits-candidats de Regeneron ; la mesure dans laquelle les résultats des programmes de recherche et développement menés par Regeneron ou ses collaborateurs peuvent être reproduits dans le cadre d'autres études et conduire à des applications thérapeutiques ; la capacité de Regeneron à fabriquer et à gérer des chaînes d'approvisionnement pour plusieurs produits et produits-candidats ; la capacité des collaborateurs, fournisseurs ou autres tierces parties de Regeneron (le cas échéant) d'effectuer la fabrication, le remplissage, la finition, l'emballage, l'étiquetage, la distribution et d'autres étapes liées aux produits et produits-candidats de Regeneron ; les dépenses imprévues ; les coûts de développement, de production et de vente de produits ; la capacité de Regeneron à respecter ses prévisions ou ses prévisions financières et à modifier les hypothèses sous-jacentes ; la possibilité que tout accord de licence ou de collaboration, y compris les accords de Regeneron avec Sanofi, Bayer et Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (ou leurs sociétés affiliées respectives, le cas échéant), soient annulés ou résiliés sans autre succès du produit ; et les risques liés à la propriété intellectuelle d'autres parties et aux litiges en cours ou futurs, y compris, sans limitation, les litiges en matière de brevets et autres procédures connexes relatives à Dupixent® (dupilumab) et Praluent® (alirocumab), tout autre contentieux et toute autre procédure et enquête gouvernementale sur l'entreprise et (ou) ses activités, l'issue de toute procédure de ce type et l'impact que ce qui précède peut avoir sur les activités, les perspectives, les résultats d'exploitation et la situation financière de Regeneron. Une description plus complète de ces risques, ainsi que d'autres risques importants, figure dans les documents déposés par Regeneron auprès de la Securities and Exchange Commission des États-Unis, en particulier dans son Form 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2019 et sur Form 10-Q pour le trimestre clos le 31 mars 2020. 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 n'assume aucune obligation de mise à jour publique des déclarations prospectives, y compris, notamment, des

projections ou des prévisions financières, que ce soit à la suite de nouvelles informations, d'événements futurs ou autrement.

Regeneron utilise son site Web dédié aux relations avec les investisseurs et aux relations avec les médias 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 avec les médias (<http://newsroom.regeneron.com>) et sur son fil Twitter (<http://twitter.com/regeneron>).