

Des données de phase III de dernière minute présentées au Congrès annuel de l'AAAAI 2022 montrent que Dupixent® (dupilumab) diminue significativement les démangeaisons et l'urticaire des patients souffrant d'urticaire chronique spontanée

- * Dans le cadre de cet essai de phase III, Dupixent, en association avec des antihistaminiques (traitement de référence), a permis d'obtenir une diminution près de deux fois plus importante des scores relatifs aux démangeaisons et à l'activité de l'urticaire à 24 semaines, comparativement au traitement de référence seulement, chez des patients non contrôlés par des antihistaminiques n'ayant jamais été traités par un médicament biologique.
- * Les données obtenues illustrent le potentiel de l'inhibition des voies de signalisation de l'IL-4/IL-13 – les principaux facteurs de l'inflammation de type 2 –, dans cette maladie chronique complexe.
- * Ces données confortent le profil de sécurité bien établi de Dupixent.

Paris et Tarrytown (New York), le 26 février 2022. Les résultats détaillés d'un essai de phase III ont montré que, dans un cadre expérimental, l'ajout de Dupixent® (dupilumab) à un traitement par antihistaminiques a permis d'obtenir une diminution significative des démangeaisons et de l'urticaire, à 24 semaines, chez des patients présentant une urticaire chronique spontanée (UCS) n'ayant jamais reçu de médicament biologique, comparativement à ceux traités par antihistaminiques seulement. Ces résultats seront présentés aujourd'hui lors d'une séance de dernière minute du Congrès annuel de l'*American Academy of Allergy, Asthma and Immunology* (AAAAI).

Dr Marcus Maurer

Professeur d'allergologie dermatologique, Clinique de dermatologie, de vénéréologie et d'allergologie à l'Hôpital universitaire de la Charité de Berlin, Allemagne

« Malgré l'administration d'antihistaminiques, qui constituent le traitement de référence de l'urticaire chronique spontanée, de nombreux patients continuent de présenter des démangeaisons intenses, des sensations de brûlure et des douleurs causées par leur urticaire et des œdèmes sous cutanés, ce qui perturbe significativement leur vie quotidienne. Ces résultats encourageants montrent que, chez les patients non contrôlés par des antihistaminiques seulement, l'ajout de dupilumab permet d'améliorer les signes et symptômes de l'UCS et de mieux contrôler la maladie. »

Les premiers résultats de l'essai de phase III, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, qui a atteint ses critères d'évaluation principaux et l'ensemble de ses critères secondaires clés à la semaine 24, ont été [annoncés](#) en juillet 2021. Les données présentées au Congrès 2022 de l'AAAAI montrent que l'ajout de Dupixent à des antihistaminiques (traitement de référence) a permis d'obtenir une diminution près de deux fois plus importante des démangeaisons et de l'activité de l'urticaire, comparativement au traitement de référence seulement (ou traitement par « placebo » pour les besoins de cette étude), avec des améliorations continue jusqu'à la semaine 24. Les résultats obtenus chez ces patients ont été les suivants :

- diminution de 63 % de la gravité des démangeaisons avec Dupixent, contre une diminution de 35 % pour le traitement de référence (antihistaminiques), mesurée sur une échelle en 21 points (diminution de 10,24 points pour Dupixent, contre 6,01 points pour le traitement de référence, $p < 0,001$) – critère d'évaluation principal aux États-Unis (critère d'évaluation secondaire dans l'UE).

- diminution de 65 % de la sévérité de l'activité de l'urticaire (démangeaisons et urticaire) avec Dupixent, contre une diminution de 37 % avec le traitement de référence, mesurée sur une échelle en 42 points (diminution de 20,53 points pour Dupixent, contre 12,00 points pour le traitement de référence, $p < 0,001$) – critère d'évaluation principal dans l'Union européenne (critère d'évaluation secondaire aux États-Unis).

Les résultats de sécurité de cet essai ont été similaires au profil de sécurité connu de Dupixent dans ses indications dermatologiques approuvées. Pendant les 24 semaines de la période de traitement, les taux globaux d'événements indésirables ont été généralement similaires entre les groupes Dupixent et placebo (50 % pour Dupixent et 59 % pour le placebo). Les événements indésirables les plus fréquemment observés pendant l'essai, chez les patients traités par Dupixent, ont été les réactions au site d'injection (11 % pour Dupixent, 13 % pour le placebo).

L'utilisation potentielle de Dupixent pour le traitement de l'UCS est encore au stade du développement clinique et aucun organisme de réglementation n'a encore pleinement évalué ses profils de sécurité et d'efficacité dans cette indication.

À propos de l'urticaire chronique spontanée (UCS)

L'urticaire chronique spontanée est une maladie inflammatoire chronique de la peau caractérisée par l'apparition brutale de plaques urticariennes sur la peau et (ou) d'un œdème des couches profondes de la peau. Malgré un traitement de référence, les personnes souffrant d'UCS présentent des symptômes comme des démangeaisons persistantes ou une sensation de brûlure qui peuvent être invalidantes et avoir un impact significatif sur leur qualité de vie. L'œdème se produit souvent sur le visage, les mains et les pieds, mais peut également affecter la gorge et les voies respiratoires supérieures.

L'UCS est généralement traitée au moyen d'antihistaminiques, mais reste non contrôlée chez jusqu'à 50 % des patients qui disposent d'options thérapeutiques limitées. Plus de 300 000 personnes aux États-Unis présentent une UCS modérée à sévère qui ne répond pas adéquatement aux antihistaminiques seulement.

À propos du programme de phase III consacré à Dupixent dans le traitement de l'UCS (LIBERTY-CUPID)

L'étude A du programme clinique LIBERTY-CUPID de phase III, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, a évalué l'efficacité et la sécurité de Dupixent en complément à un traitement de référence par antihistaminiques, comparativement à un traitement par antihistaminiques seulement, chez 138 patients âgés de 6 ans et plus atteints d'UCS, qui restaient symptomatiques malgré la prise d'antihistaminiques et qui n'avaient jamais été traités par omalizumab (c'est-à-dire, qui n'avaient jamais été traités par un médicament biologique).

Les critères d'évaluation principaux étaient le changement, par rapport au départ, du score de gravité des démangeaisons [ISS7] (mesuré chaque semaine sur une échelle de 0 à 21) et du score d'activité de l'urticaire et des démangeaisons [UAS7] (mesuré chaque semaine sur une échelle de 0 à 42), à 24 semaines.

L'étude B du programme clinique, ayant évalué l'efficacité et la sécurité de Dupixent chez des patients présentant une urticaire chronique spontanée qui étaient réfractaires à l'omalizumab, a récemment été arrêtée pour futilité, au vu des résultats d'une analyse intermédiaire pré-spécifiée, même si des améliorations ont été observées pour plusieurs critères d'évaluation principaux. Les données de sécurité ont été globalement cohérentes avec celles obtenues dans le cadre de l'étude A et avec le profil de sécurité connu de Dupixent dans ses indications dermatologiques approuvées.

Sanofi et Regeneron restent déterminés à poursuivre le développement de Dupixent pour le traitement de l'UCS non contrôlée par des antihistaminiques et évaluent les prochaines étapes de leur programme clinique, sur la base des résultats des deux essais du programme de phase III.

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 naso-sinusienne.

Aux États-Unis, Dupixent est approuvé pour le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère non contrôlée des patients âgés de 6 ans et plus, comme traitement d'entretien adjuvant de l'asthme sévère avec un phénotype éosinophilique ou dépendant des corticoïdes pour les patients de 6 ans et plus et en association avec d'autres médicaments pour le traitement d'entretien de la rhinosinusite chronique avec polypose nasale non contrôlée de l'adulte.

Dupixent est également approuvé 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 inflammation de type 2 ou à une signature allergique, comme la dermatite atopique pédiatrique (6 mois à 5 ans, phase III), la bronchopneumopathie chronique obstructive avec signature inflammatoire de type 2 (phase III), l'œsophagite à éosinophiles (phase III), la pemphigoïde bulleuse (phase III), le prurigo nodulaire (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

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 Sanofi

Sally Bain | + 1 617 834 6026 | sally.bain@sanofi.com

Relations investisseurs Sanofi

Eva Schaefer-Jansen | + 33 7 86 80 56 39 | eva.schaefer-jansen@sanofi.com

Arnaud Delépine | + 33 06 73 69 36 93 | arnaud.delepine@sanofi.com

Corentine Driancourt | + 33 06 40 56 92 | corentine.driancourt@sanofi.com

Felix Lauscher | + 1 908 612 7239 | felix.lauscher@sanofi.com

Priya Nanduri | priya.nanduri@sanofi.com

Nathalie Pham | + 33 07 85 93 30 17 | nathalie.pham@sanofi.com

Relations médias Regeneron

Hannah Kwagh | + 1 914 847 6314 | hannah.kwagh@regeneron.com

Relations investisseurs Regeneron

Vesna Tomic | + 914 847 5443 | vesna.tomic@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 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.

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, sur la capacité de Regeneron à gérer sa chaîne d'approvisionnement, les ventes nettes des produits mis sur le marché ou commercialisés par Regeneron et (ou) ses collaborateurs ou titulaires de licences (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 Dupixent® (dupilumab) pour le traitement de l'urticaire chronique spontanée (UCS) ; la mesure dans laquelle les résultats des programmes de recherche et développement menés par Regeneron ou ses collaborateurs ou titulaires de licences, comme le programme clinique LIBERTY-CUPID dont il est question dans le présent communiqué de presse, peuvent être reproduits dans le cadre d'autres études et (ou) déboucher sur la conduite d'essais cliniques, conduire à des applications thérapeutiques ou obtenir l'approbation des organismes réglementaires ; l'incertitude de l'utilisation et de l'acceptation sur le marché et du succès commercial des produits (comme Dupixent) 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), en particulier celles dont il est question dans le présent communiqué de presse, sur l'approbation réglementaire prévue ou potentielle de tels produits (comme Dupixent pour le traitement de l'UCS) et produits candidats ; la probabilité, le moment et l'étendue d'une éventuelle approbation réglementaire et du lancement commercial des produits-candidats de Regeneron et de nouvelles indications pour ses produits, comme Dupixent pour le traitement, de l'UCS, de la dermatite atopique pédiatrique, de la bronchopneumopathie chronique obstructive portant une signature inflammatoire de type 2, de l'œsophagite à éosinophiles, de la pemphigoïde bulleuse, du

prurigo nodulaire, de l'urticaire chronique au froid, de la rhinosinusite chronique sans polypose nasale, de la rhinosinusite fongique allergique, des allergies alimentaires et autres indications possibles ; la capacité des collaborateurs, titulaires de licences, 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 ; la capacité de Regeneron à fabriquer et à gérer des chaînes d'approvisionnement pour plusieurs produits et produits-candidats ; les problèmes de sécurité résultant de l'administration des produits (comme Dupixent) et produits candidats de Regeneron 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, en particulier, mais pas exclusivement Dupixent ; les obligations réglementaires et la surveillance en cours ayant une incidence sur les produits et produits-candidats de Regeneron, les programmes de recherche et cliniques et les activités commerciales, y compris celles relatives à la vie privée des patients ; 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 ou qu'ils présentent un meilleur profil coût-efficacité ; 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, de collaboration ou de fourniture, 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 ; 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 relatifs à EYLEA® (afliibercept), solution injectable, à Dupixent®, à Praluent® (alirocumab) et à REGEN-COV® (casirivimab et imdévimab), 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 2021. 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 ou autre) 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>).