

Des données de phase III de dernière heure relatives à Dupixent® (dupilumab) présentées à la Semaine UEG 2022 montrent une rémission histologique significative de l'œsophagite à éosinophiles chez les enfants âgés de 1 à 11 ans

- * 68 % des enfants traités par la dose la plus élevée de Dupixent ont présenté une rémission histologique à la semaine 16.
- * Premier et seul essai de phase III ayant donné des résultats positifs dans cette population de patients ; aucun médicament approuvé n'est actuellement indiqué expressément pour les enfants de moins de 12 ans souffrant d'œsophagite à éosinophiles.
- * Ces données confortent le profil bien établi d'efficacité et de sécurité de Dupixent.

Paris et Tarrytown (New York), le 11 octobre 2022. Des résultats positifs de dernière heure d'un essai de phase III cherchant à évaluer l'utilisation expérimentale de Dupixent® (dupilumab) chez des enfants âgés de 1 à 11 ans présentant une œsophagite à éosinophiles active seront présentés aujourd'hui dans le cadre de la Semaine UEG 2022 (*United European Gastroenterology*, semaine de la gastroentérologie européenne). Ces données seront soumises aux autorités réglementaires du monde entier, à commencer par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis en 2023. En [mai 2022](#), Dupixent 300 mg une fois par semaine a été approuvé par la FDA pour le traitement de l'œsophagite à éosinophiles des patients à partir de 12 ans pesant au moins 40 kg.

Dr Mirna Chehade

Centre Mount Sinai des troubles éosinophiliques, Faculté de médecine Icahn, Mount Sinai

« L'œsophagite à éosinophiles impacte la capacité des enfants à s'alimenter, à un âge où la prise de poids est essentielle à leur santé et à leur développement à long terme. Ces données de phase III démontrent que le dupilumab a le potentiel de réduire les lésions œsophagiennes – causées en partie par une inflammation de type 2 sous-jacente – et d'obtenir une rémission histologique de la maladie, accompagnée de signes de prise de poids chez les enfants traités par la dose la plus élevée de Dupixent – ce qui a eu un impact sur leur percentile de croissance. »

Dans le cadre de l'essai de phase III, randomisé, contrôlé par placebo, Dupixent a permis d'améliorer significativement les résultats relatifs au critère d'évaluation primaire, à 16 semaines, dans les groupes traités par la dose la plus élevée et par la dose la plus faible. Parmi les enfants traités par Dupixent, 68 % de ceux ayant reçu la dose la plus élevée et 58 % de ceux traités par la dose la plus faible ont présenté une rémission histologique significative (critère d'évaluation primaire), contre 3 % pour ceux traités par placebo ($p < 0,0001$ dans les deux cas). Chez les enfants ayant reçu la dose la plus élevée, des améliorations significatives des anomalies œsophagiennes détectées par endoscopie ont également été observées, avec une réduction de 3,5 points comparativement à une augmentation de 0,3 point pour le placebo ($p < 0,0001$). S'agissant des symptômes rapportés par les aidants, la dose la plus élevée de Dupixent a permis d'obtenir une amélioration numérique de la proportion de jours pendant lesquels les enfants ont présenté des symptômes de la maladie, par rapport à l'inclusion, comparativement au placebo. Cette différence n'est toutefois pas statistiquement significative. De plus, les résultats d'une analyse exploratoire pré-spécifiée a permis de constater que la dose la plus élevée de Dupixent a permis d'obtenir une augmentation de 3,09 percentile du poids corporel pour le percentile d'âge, par rapport à l'inclusion, comparativement à 0,29 pour le placebo.

Les résultats de sécurité ont été généralement cohérents avec le profil de sécurité connu de Dupixent dans son indication approuvée, à savoir le traitement de l'œsophagite à éosinophiles des patients à partir de 12 ans pesant au moins 40 kg. Pendant la période de traitement de 16 semaines, les taux globaux d'événements indésirables se sont établis à 79 % (dose plus élevée n=27/37, dose plus faible n=26/30) pour Dupixent et à 91 % (n=31/34) pour le placebo. Les événements indésirables les plus fréquemment observés chez les patients traités par Dupixent (≥ 5 %) comparativement au placebo ont été les suivants : COVID-19 (dose plus élevée n=5/37, dose plus faible n=9/30, placebo 0 % n=0/34 ; tous les cas ont été légers ou modérés et n'ont pas nécessité le retrait de l'étude), éruptions cutanées (dose plus élevée n=3/37, dose plus faible n=3/30, placebo n=2/34), maux de tête (dose plus élevée n=1/37, dose plus faible n=4/30, placebo n=1/34), gastro-entérite virale (dose plus élevée n=4/37, dose plus faible n=0/30, placebo n=1/34), diarrhées (dose plus élevée n=2/37, dose plus faible n=2/30, placebo n=1/34) et nausées (dose plus élevée n=1/37, dose plus faible n=3/30, placebo n=0/34). Les taux d'arrêt du traitement avant la semaine 16 pour cause d'événements indésirables se sont établis à 0 % (dose plus élevée n=0/37, dose plus faible n=0/30) pour Dupixent et à 6 % (n=2/34) pour le placebo.

L'utilisation potentielle de Dupixent chez les enfants âgés de 1 à 11 ans atteints d'œsophagite à éosinophiles fait actuellement l'objet d'études cliniques et aucun organisme réglementaire n'a encore évalué ses profils de sécurité et d'efficacité dans cette tranche d'âge.

À propos de l'œsophagite à éosinophiles

L'œsophagite à éosinophiles est une maladie inflammatoire chronique qui altère l'œsophage et son fonctionnement. Les résultats de Dupixent observés chez l'adulte et l'enfant atteints d'œsophagite à éosinophiles montre que les interleukines 4 et 13 (IL-4 et IL-13) sont les principaux facteurs de l'inflammation de type 2 qui sous-tend cette maladie.

Chez l'enfant, les symptômes les plus fréquents sont un reflux gastro-œsophagien, les vomissements, les douleurs abdominales, les difficultés à avaler et les retards de croissance. Ces symptômes peuvent se répercuter sur la croissance et le développement et causer une anxiété ou des phobies alimentaires qui peuvent persister à l'âge adulte. Le traitement standard consiste dans des interventions alimentaires, souvent sous forme d'exclusion de nombreux aliments, ainsi que le recours à des médicaments non approuvés pour le traitement de cette maladie. Il s'agit en particulier d'inhibiteurs de la pompe à protons, de corticoïdes topiques par voie orale ou, dans les cas graves, de la pose d'une sonde d'alimentation de manière à assurer des apports caloriques appropriés et une prise de poids.

Sur les près de 21 000 enfants de moins de 12 ans qui sont actuellement traités aux États-Unis pour une œsophagite à éosinophiles, environ 9 000 d'entre eux ne répondent pas de manière satisfaisante aux médicaments non approuvés dans cette indication avec lesquels ils sont traités et ont potentiellement besoin d'un traitement avancé.

À propos de l'essai de Dupixent dans le traitement de l'œsophagite à éosinophiles du jeune enfant

L'essai de phase III, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, a évalué l'efficacité et la sécurité de Dupixent chez de jeunes enfants âgés de 1 à 11 ans atteints d'œsophagite à éosinophiles, confirmée par des mesures histologiques et les indications rapportés par les patients ou leurs aidants. À l'inclusion, 98 % de ces patients présentaient au moins une maladie inflammatoire de type 2 concomitante comme une allergie alimentaire, une rhinite allergique, de l'asthme ou une dermatite atopique.

Les patients ont reçu Dupixent par voie sous-cutanée, soit à une dose élevée, soit à une plus faible dose, en fonction de leur poids (allant de ≥ 5 kg à < 60 kg) pendant une période de 16 semaines au terme de laquelle tous les critères jugement ont été évalués. La fréquence des administrations a été fixée à toutes les deux semaines ou toutes les quatre semaines, en fonction du poids.

Le critère d'évaluation primaire était la rémission histologique, définie par un nombre maximal d'éosinophiles dans l'épithélium de l'œsophage ≤ 6 éosinophiles [eos] par champs de haute puissance [hpf]. Les critères d'évaluation secondaires incluaient les anomalies endoscopiques (score de référence endoscopique de l'œsophagite à éosinophiles [EoE-EREFS] sur une échelle de 0 à 18), de même que les variations dans les symptômes rapportés par les aidants (proportion de jours avec un signe ou plus d'œsophagite [par ex., douleur d'estomac, vomissements, refus de s'alimenter] au moyen de la version pédiatrique du Questionnaire sur les signes et symptômes de l'œsophagite à éosinophiles [PESQ-C]). Le questionnaire PESQ-C est un nouvel outil d'évaluation développé par Sanofi et Regeneron et il a été utilisé pour la première fois dans le cadre de cet essai. Il a pour but d'évaluer les symptômes des jeunes enfants par l'intermédiaire de leurs aidants (sous forme de signes), sachant que les enfants peuvent avoir de la difficulté à verbaliser eux-mêmes leurs symptômes. Un critère exploratoire a évalué les variations du poids des patients en fonction du percentile d'âge, par rapport au poids à l'inclusion.

L'essai se poursuit avec une période de traitement actif de 36 semaines, suivie d'une prolongation en ouvert de 108 semaines, pour évaluer les résultats à long terme. Ces résultats, de même que ceux plus détaillés du groupe traité par une dose plus faible, seront présentés ou publiés prochainement.

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. Le programme clinique de phase III du Dupixent, qui a montré un bénéfice clinique significatif et une diminution de l'inflammation de type 2, a établi que les interleukines 4 et 13 interviennent dans l'inflammation de type 2 qui joue un rôle central dans de multiples maladies liées et souvent comorbides. Ces maladies incluent celles pour le traitement desquelles Dupixent est approuvé, comme l'asthme, la dermatite atopique, la polypose naso-sinusienne chronique, l'œsophagite à éosinophiles et le prurigo nodulaire.

Dupixent est approuvé dans un ou plusieurs pays pour le traitement de la dermatite atopique, de l'asthme, de la polypose naso-sinusienne, de l'œsophagite à éosinophiles ou du prurigo nodulaire de certaines catégories de patients de différentes tranches d'âge. Dupixent est aussi approuvé dans toutes ces indications aux États-Unis et dans une ou plusieurs d'entre elles dans plus de 60 pays, dont ceux de l'Union européenne et le Japon. Plus de 500 000 patients ont déjà été traités par Dupixent dans le monde.

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 essais cliniques de phase III au dupilumab et l'étudient dans le traitement de plusieurs maladies associées à une inflammation de type 2 ou à une signature allergique, comme l'œsophagite à éosinophiles du jeune enfant, la dermatite atopique des mains et des pieds, l'urticaire chronique au froid, l'urticaire chronique spontanée, le prurit chronique idiopathique, la bronchopneumopathie chronique obstructive avec signature inflammatoire de type 2, la rhinosinusite chronique sans polypose nasale, la rhinosinusite fongique allergique, l'aspergillose bronchopulmonaire allergique et la pemphigoïde bulleuse. 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 pour le traitement de ces maladies.

À propos de Regeneron

Regeneron est une grande société de biotechnologie qui invente, développe et commercialise des médicaments aptes à transformer la vie des personnes atteintes de maladies graves. Fondée il y a près de 35 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 nombreux médicaments, dont neuf 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, voir 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 21 | corentine.driancourt@sanofi.com

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

Priya Nanduri | + 1 617 764 6418 | priya.nanduri@sanofi.com

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

Relations médias Regeneron

Sharon Chen | + 1 914 847 1546 | sharon.chen@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) ; 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'œsophagite à éosinophiles du jeune enfant, de la dermatite atopique des mains et des pieds, de l'urticaire chronique au froid, de l'urticaire chronique spontanée, du prurit chronique idiopathique, de la bronchopneumopathie chronique obstructive portant une signature inflammatoire de type 2, de la rhinosinusite chronique sans polypose nasale, de la rhinosinusite fongique allergique, de l'aspergillose broncho-pulmonaire allergique, de la pemphigoïde bulleuse et d'autres indications possibles ; l'incertitude de l'utilisation et 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), en particulier celles dont il est question dans le présent communiqué de presse, sur ce qui précède ou sur l'approbation réglementaire potentielle des produits et produits candidats de Regeneron (comme Dupixent pour le traitement des enfants de 1 à 11 ans présentant une œsophagite à éosinophiles active ; 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 ; 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 ; 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 (ou) déboucher sur la conduite d'essais cliniques, conduire à des applications thérapeutiques ou obtenir l'approbation des organismes réglementaires ; 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 d'approvisionnement, y compris les accords de Regeneron avec Sanofi et Bayer (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® (afibercept), 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 son Form 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2021 et son Form 10-Q pour le trimestre clos le 30 juin 2022. 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>).