

Dupixent® (dupilumab) améliore significativement les démangeaisons et l'urticaire des patients souffrant d'urticaire chronique spontanée – un pas de plus vers la démonstration du rôle de l'inflammation de type 2 dans cette catégorie de patients

- * Cinquième maladie contre laquelle Dupixent a permis d'obtenir des résultats pivots positifs.
- * L'essai de phase III a atteint ses critères d'évaluation principaux et tous ses critères secondaires clés à 24 semaines, montrant que Dupixent a pratiquement permis d'obtenir une réduction deux fois plus importante des scores relatifs aux démangeaisons et à l'activité de l'urticaire.
- * Les résultats obtenus dans le traitement de l'UCS démontrent le potentiel de l'inhibition des voies de signalisation de l'IL-4/IL-13 en ciblant le récepteur alpha de IL-4 pour améliorer les symptômes des maladies portant une signature inflammatoire de type 2.
- * Environ 300 000 personnes aux États-Unis souffrent d'une UCS modérée à sévère qui ne répond pas adéquatement à un traitement par antihistaminiques seulement.
- * Les données continuent de renforcer le profil de sécurité bien établi de Dupixent.

PARIS et TARRYTOWN (New York) – Le 29 juillet 2021 – Un essai pivot de phase III évaluant Dupixent® (dupilumab) chez des patients souffrant d'urticaire chronique spontanée (UCS) modérée à sévère, une maladie inflammatoire de la peau, a atteint ses critères d'évaluation principaux et l'ensemble de ses critères secondaires clés à 24 semaines. L'ajout de Dupixent à un traitement par antihistaminiques a permis d'obtenir une réduction significative des démangeaisons et de l'urticaire chez les patients n'ayant jamais reçu de médicament biologique, comparativement à ceux traités par antihistaminiques seulement (groupe placebo) dans le cadre de l'étude A (première de deux études) du programme clinique LIBERTY CUPID.

« La chronicité de l'UCS et les démangeaisons intenses qu'elle provoque sont physiquement et psychologiquement très éprouvantes pour les personnes qui n'ont pas encore trouvé de traitement efficace », a expliqué le docteur John Reed, Ph.D., Responsable Monde de la Recherche et Développement de Sanofi. « Il s'agit de la cinquième maladie inflammatoire contre laquelle Dupixent a permis d'obtenir une amélioration significative des symptômes et des manifestations de la maladie au

cours d'études pivots de phase III. Le succès de cet essai illustre l'agilité de notre équipe Opérations cliniques, compte tenu de la situation pandémique, et souligne notre capacité à intensifier nos activités pour répondre aux besoins médicaux non pourvus de cette population de patients

« Il s'agit du premier essai de phase III ayant démontré qu'en ciblant l'IL-4 et l'IL-13, Dupixent peut remédier aux symptômes invalidants de l'urticaire chronique spontanée, comme les démangeaisons persistantes et l'urticaire, lorsque les antihistaminiques ne permettent pas d'y parvenir à eux seuls. », a précisé le docteur George D. Yancopoulos, Ph.D., Président et Directeur scientifique de Regeneron. « Ces données renforcent le corpus de preuves sur le rôle que peut jouer Dupixent dans la prise en charge d'un large éventail de maladies dermatologiques, respiratoires et gastro-intestinales. Nous sommes impatients de publier, d'ici le début de 2022, les résultats d'un deuxième essai mené chez des patients dont l'urticaire chronique spontanée est restée non contrôlée avec un autre médicament biologique, ainsi que les résultats d'autres essais portant sur d'autres maladies dermatologiques. »

L'UCS 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 standard, 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 se traite généralement par antihistaminiques mais reste non contrôlée chez plus de 50 % des personnes qui en sont atteintes. Le nombre d'options thérapeutiques disponibles pour ces patients est limité. L'UCS est la cinquième maladie inflammatoire contre laquelle Dupixent a permis d'obtenir des données positives de phase III, après la dermatite atopique, l'asthme, la rhinosinusite chronique avec polypose nasale et l'œsophagite à éosinophiles (à l'étude).

Dans l'essai (n=138), l'ajout de Dupixent à un traitement par antihistaminiques a permis de pratiquement doubler le score de réduction des démangeaisons et de l'activité de l'urticaire par rapport au traitement standard seulement, à 24 semaines :

- réduction de 63 % de la gravité des démangeaisons avec Dupixent, contre une réduction de 35 % pour le traitement standard (antihistaminiques), mesurée sur une échelle en 21 points (amélioration de 10,24 points pour Dupixent, contre 6,01 points pour le traitement standard, $p < 0,001$) – critère d'évaluation principal aux États-Unis (critère d'évaluation secondaire dans l'UE), avec des améliorations continue jusqu'à la semaine 24 ;
- réduction de 65 % de la sévérité de l'activité de l'urticaire (démangeaisons et urticaire) avec Dupixent, contre une réduction de 37 % avec le traitement standard, mesurée sur une échelle en 42 points (amélioration de 20,53 points pour Dupixent, contre 12,00 points pour le traitement standard, $p < 0,001$) – critère d'évaluation principal dans l'Union européenne (critère d'évaluation secondaire aux États-Unis), avec des améliorations continue jusqu'à la semaine 24.

Les résultats de sécurité ont été similaires au profil de sécurité connu de Dupixent dans ses indications approuvées. Pendant les 24 semaines de la période de traitement, les taux globaux d'événements indésirables étaient 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 et de l'œsophagite à éosinophiles fait encore l'objet d'un 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'essai CUPID

L'étude A de l'essai clinique de phase III randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo a évalué l'efficacité et la sécurité de Dupixent en complément à un traitement standard par antihistaminiques H1, 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'ont pas été précédemment traités avec des thérapies anti-IgE.

Les critères d'évaluation principaux étaient la variation, par rapport au départ, du score ISS7 (score de gravité des démangeaisons mesuré chaque semaine) à 24 semaines et la variation, par rapport aux valeurs de départ, du score UA27 (score de sévérité des démangeaisons et de l'urticaire mesuré chaque semaine) à 24 semaines.

L'étude B de cet essai clinique se poursuit et cherche à évaluer Dupixent chez des adultes et adolescents qui restent symptomatiques malgré un traitement standard et sont intolérants ou ont présenté une réponse incomplète à un traitement anti-IgE (omalizumab). Les résultats devraient être publiés au premier semestre de 2022. Sanofi et Regeneron prévoient le dépôt de soumissions en 2022. Outre l'UCS, Sanofi et Regeneron étudient également Dupixent dans le traitement de l'urticaire chronique au froid (LIBERTY-CINDU CUrIADS), dans le cadre d'un essai clinique de phase III en cours.

À propos de Dupixent

Dupixent est un anticorps monoclonal entièrement humain qui inhibe les voies de 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 l'asthme, la rhinosinusite chronique avec polypose nasale, la dermatite atopique, l'œsophagite à éosinophiles et potentiellement dans l'UCS.

Aux États-Unis et en Europe, Dupixent est approuvé pour le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère à partir de 6 ans, pour le traitement de l'asthme modéré à sévère à partir de 12 ans et pour le traitement de la rhinosinusite chronique avec polypose nasale non contrôlée de l'adulte. Dupixent est également approuvé dans une ou plusieurs

de ces indications dans plus de 60 pays plus de 300 000 patients en ont déjà bénéficié dans le monde.

Programme de développement du dupilumab

À ce jour, Dupixent a été étudié chez plus de 10 000 patients dans le cadre de 50 essais cliniques consacrés au traitement de diverses maladies chroniques portant une signature inflammatoire de type 2.

Sanofi et Regeneron étudient le dupilumab dans le traitement de plusieurs maladies portant une signature inflammatoire de type 2 ou une signature allergique, comme l'asthme pédiatrique (6 à 11 ans, 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), 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), 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 expérimentales ; aucun organisme de réglementation n'a encore pleinement évalué les profils de sécurité et d'efficacité du Dupixent dans ces indications. Le dupilumab est développé conjointement par Sanofi et Regeneron dans le cadre d'un accord de collaboration global

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

Ashleigh Koss

Tél. : +1 (908) 205-2572

Ashleigh.Koss@sanofi.com

Sandrine Guendoul

Tél. : +33 (0)6 25 09 14 25

Sandrine.Guendoul@sanofi.com

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

Fara Berkowitz

Suzanne Greco

Tél. : +33 (0)1 53 77 45 45

investor.relations@sanofi.com

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

Relations investisseurs - Regeneron

Vesna Tomic

Tel: +1 914-847-5443

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 ainsi que les hypothèses auxquelles elles reposent, des déclarations portant sur des projets, des objectifs, des intentions et des attentes concernant des résultats financiers, des événements, des opérations, des services futurs, le développement de produits et leur potentiel ou les performances futures. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer » ou « planifier », ainsi que par d'autres termes similaires. Bien que la direction de Sanofi estime que ces déclarations prospectives sont raisonnables, les investisseurs sont alertés sur le fait que ces déclarations prospectives sont soumises à de nombreux risques et incertitudes, difficilement prévisibles et généralement en dehors du contrôle de Sanofi, qui peuvent impliquer que les résultats et événements effectifs réalisés diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés, induits ou prévus dans les informations et déclarations prospectives. Ces risques et incertitudes comprennent notamment les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, les futures données cliniques et analyses, y compris postérieures à la mise sur le marché, les décisions des autorités réglementaires, telles que la FDA ou l'EMA, d'approbation ou non, et à quelle date, de la demande de dépôt d'un médicament, d'un procédé ou d'un produit biologique pour l'un de ces produits candidats, ainsi que leurs décisions relatives à l'étiquetage et d'autres facteurs qui peuvent affecter la disponibilité ou le potentiel commercial de ces produits candidats, le fait que les produits candidats s'ils sont approuvés pourraient ne pas rencontrer un succès commercial, l'approbation future et le succès commercial d'alternatives thérapeutiques, la capacité de Sanofi à saisir des opportunités de croissance externe et à finaliser les transactions y relatives, l'évolution des cours de change et des taux d'intérêt, l'instabilité des conditions économiques et de marché, des initiatives de maîtrise des coûts et leur évolution, l'impact que le COVID-19 aura sur Sanofi, ses clients, fournisseurs et partenaires et leur situation financière, ainsi que sur ses employés et sur l'économie mondiale. Tout impact significatif sur ces derniers pourrait négativement impacter Sanofi. La situation évolue rapidement et d'autres conséquences que nous ignorons pourraient apparaître et exacerber les risques précédemment identifiés. Ces risques et incertitudes incluent aussi ceux qui sont développés ou identifiés dans les documents publics déposés par Sanofi auprès de l'AMF et de la SEC, y compris ceux énumérés dans les rubriques « Facteurs de risque » et « Déclarations prospectives » du Document d'enregistrement universel 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 – 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 (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, mais pas exclusivement, 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 (en particulier les résultats de l'essai de phase III évaluant Dupixent dans le traitement de l'UCS 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 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 l'asthme pédiatrique, de la bronchopneumopathie chronique obstructive portant une signature inflammatoire de type 2, de la dermatite atopique pédiatrique, de l'œsophagite à éosinophiles, de la pemphigoïde bulleuse, du prurigo nodulaire, de l'urticaire chronique au froid, de la rhinosinusite chronique sans polyposse nasale, de la rhinosinusite fongique allergique, de l'aspergillose bronchopulmonaire allergique, de l'allergie aux arachides et autres indications possibles ; 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) sur l'approbation réglementaire prévue ou potentielle de tels 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 ; 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 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 relatifs à EYLEA® (aflibercept), 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 2020 et dans le Form 10-Q pour le trimestre clos le 31 mars 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>).