

Dupixent® (dupilumab) a réduit de manière significative les crises d'asthme sévères chez les enfants et est le seul produit biologique à démontrer une amélioration de la fonction pulmonaire des enfants dans un essai randomisé de phase 3

- * Les données concernant les enfants âgés de 6 à 11 ans confortent le potentiel de Dupixent comme meilleure option thérapeutique de sa classe pharmacothérapeutique.
- * Dupixent a significativement réduit le nombre de crises d'asthme sévères ; une réduction pouvant atteindre 65 % sur un an, comparativement au placebo.
- * Amélioration significative et rapide de la fonction respiratoire observée dans un délai de deux semaines, qui s'est maintenue jusqu'à 52 semaines.
- * Les résultats confirment le profil d'innocuité bien établi du Dupixent
- * Soumissions réglementaires prévues d'ici au premier trimestre de 2021, aux États-Unis et dans l'Union européenne, pour les enfants âgés de 6 à 11 ans.

PARIS et TARRYTOWN (New York) – Le 13 octobre 2020 – Un essai pivot de phase III consacré à Dupixent® (dupilumab) a atteint ses critères d'évaluation primaire et secondaire chez des enfants âgés de 6 à 11 ans souffrant d'asthme modéré à sévère. Dans une large population de patients atteints d'asthme porteur d'une signature inflammatoire de type 2, défini par des taux élevés d'éosinophiles ou une fraction de monoxyde d'azote expiré (FeNO) élevée, en particulier avec un phénotype éosinophilique, Dupixent en association avec un traitement standard a significativement réduit le nombre de crises d'asthme (exacerbations) et amélioré la fonction respiratoire dès la deuxième semaine suivant l'administration de première dose, comparativement au traitement standard seul. Plus de 90% des enfants participant à l'essai présentaient au moins une affection inflammatoire de type 2 concomitante, notamment une dermatite atopique et une oesophagite éosinophile. Les données de sécurité de l'essai clinique ont été globalement cohérentes avec celles du profil de sécurité connu de Dupixent chez les patients de 12 ans et plus souffrant d'asthme modéré à sévère.

« Les enfants souffrant d'asthme modéré à sévère non contrôlé ont souvent des difficultés à respirer, en grande partie à cause d'une détérioration de leur fonction respiratoire, ce qui peut avoir de graves répercussions sur leur qualité de vie. Non seulement ces difficultés les gênent dans les gestes de la vie quotidienne, mais elles exercent aussi une lourde charge émotionnelle sur eux et leur famille », a précisé le docteur John Reed, Ph.D., Responsable Monde de la Recherche et Développement de Sanofi. « Dupixent est le seul médicament biologique ayant permis d'observer une amélioration de la fonction respiratoire des enfants dans le cadre d'un essai pivot – un résultat globalement cohérent avec celui obtenu dans les essais ayant inclus des adolescents et des adultes. Ces données positives sont particulièrement encourageantes pour les plus jeunes enfants qui ont des difficultés à gérer leur asthme non contrôlé. »

Malgré un traitement standard, notamment par corticoïdes inhalés, les enfants souffrant d'asthme modéré à sévère non contrôlé continuent de présenter des symptômes, comme de la toux, une respiration sifflante et des difficultés respiratoires, et risquent de faire des crises d'asthme. Ces symptômes conduisent souvent à des hospitalisations fréquentes et des consultations aux urgences, et nécessitent un traitement systémique par corticoïdes pouvant comporter des risques significatifs en cas d'utilisation au long cours. L'asthme non contrôlé peut contraindre les enfants à manquer l'école, nuire à leur niveau d'activité physique et leur causer des difficultés dans leur vie quotidienne, comme monter les escaliers et pratiquer un sport. Environ 75 000 enfants de 6 à 11 ans sont atteints d'asthme modéré à sévère non contrôlé aux États-Unis ; ils seraient des dizaines de milliers dans le monde.

« Chez les enfants, l'asthme modéré à sévère représente un fardeau à la fois lourd et imprévisible. Même avec des traitements optimaux, en particulier par corticoïdes inhalés, ils présentent chaque année de multiples crises d'asthme pouvant nécessiter une hospitalisation », a indiqué le docteur George D. Yancopoulos, Ph.D., Président et Directeur scientifique de Regeneron. « Ces résultats impressionnants de phase III, obtenus chez des enfants souffrant d'asthme, montrent que Dupixent a significativement réduit leur nombre annuel de crises d'asthme sévères et amélioré leur fonction respiratoire de manière cohérente chez l'ensemble des patients porteurs de marqueurs d'une inflammation de type 2. »

Le critère d'évaluation principal de cet essai était le taux annualisé de crises d'asthme sévères dans deux populations pré-spécifiées : des patients dont le taux sanguin d'éosinophiles était supérieur ou égal à 300 cellules/ μ l et des patients porteurs de marqueurs d'une inflammation de type 2 (FeNO \geq 20 ppb ou taux sanguin d'éosinophiles \geq 150 cellules/ μ l). Dans ces deux groupes de patients, l'ajout de Dupixent au traitement standard a permis d'observer ce qui suit :

- Une réduction du taux de crises d'asthme sévères, avec une réduction moyenne de 65 % ($p < 0,0001$) et de 59 % ($p < 0,0001$) sur un an comparativement au placebo (respectivement 0,24 et 0,31 crises par an pour Dupixent, contre 0,67 et 0,75 pour le placebo).

- Une amélioration de la fonction respiratoire après 12 semaines de 10,15 et 10,53 points de pourcentage pour Dupixent, contre 4,83 et 5,32 points de pourcentage pour le placebo, comparativement aux valeurs initiales (différence entre les moyennes des moindres carrés de 5,3 et 5,2 points de pourcentage respectivement pour Dupixent et le placebo, $p=0,0036$ et $p=0,0009$) – mesurée par la valeur prédite du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS). La valeur prédite du VEMS est un critère d'évaluation courant des essais consacrés à l'asthme pédiatrique qui permet d'évaluer les variations/améliorations de la fonction respiratoire comparativement à la fonction respiratoire prédite d'un patient sur la base d'un certain nombre de facteurs, comme l'âge, la taille et le sexe, afin de tenir compte de l'augmentation de la capacité pulmonaire avec la croissance. Cette amélioration cliniquement significative de la fonction respiratoire a été observée dès la deuxième semaine de traitement et s'est maintenue pendant une durée pouvant atteindre 52 semaines.

Les données de sécurité de l'essai ont été globalement cohérentes avec les données du profil de sécurité connu de Dupixent chez des patients âgés de 12 ans et plus souffrant d'asthme modéré à sévère. En un an, les taux globaux d'événements indésirables se sont établis à 83 % pour Dupixent et à 80 % pour le placebo. Les événements indésirables les plus fréquemment observés parmi les patients traités par Dupixent, comparativement au placebo, ont inclus des réactions au site d'injection (18 % pour Dupixent et 13 % pour le placebo), des infections virales des voies respiratoires supérieures (12 % pour Dupixent et 10 % pour le placebo) et l'éosinophilie (6 % pour Dupixent et 1 % pour le placebo).

Dupixent est un anticorps monoclonal entièrement humain qui inhibe spécifiquement la signalisation de l'interleukine 4 (IL-4) et de l'interleukine 13 (IL-13). Les données issues des essais cliniques consacrés à Dupixent ont montré que les protéines IL-4 et IL-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 et l'oesophagite éosinophile.

À propos de l'essai LIBERTY ASTHMA VOYAGE

L'essai de phase III, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo a évalué l'efficacité et la sécurité de Dupixent en plus d'un traitement d'entretien standard par des doses moyennes de corticoïdes inhalés avec un second médicament de contrôle ou par de fortes doses de corticoïdes inhalés avec ou sans un second médicament de contrôle. 408 enfants âgés entre 6 ans et moins de 12 ans souffrant d'asthme modéré à sévère non contrôlé ont été recrutés dans cet essai. Les analyses primaires ont porté sur 259 patients dont le taux initial d'éosinophiles était supérieur ou égal à 300 cellules/ μ l et sur 350 patients porteurs de marqueurs d'une inflammation de type 2 (taux initial d'éosinophiles ≥ 150 cellules/ μ l ou FeNO ≥ 20 ppb). L'inclusion dans l'essai n'était subordonnée à aucun critère minimum en matière de biomarqueurs.

Pendant la période de traitement de 52 semaines, les patients ont reçu des injections sous-cutanées de Dupixent 100 mg ou 200 mg toutes les deux semaines, en fonction de

leur poids (100 mg pour les enfants dont le poids était ≤ 30 kg, 200 mg pour ceux dont le poids était > 30 kg), ou de placebo toutes les deux semaines.

À propos de Dupixent

Dupixent est approuvé aux États-Unis pour le traitement des patients de 6 ans et plus atteints de dermatite atopique modérée à sévère, inadéquatement contrôlés par des traitements topiques soumis à prescription médicale ou chez lesquels ces traitements sont déconseillés ; pour le traitement d'entretien additionnel de l'asthme modéré à sévère à phénotype éosinophilique ou dépendant des corticoïdes par voie orale, chez les patients âgés de 12 ans et plus dont l'asthme n'est pas contrôlé par les médicaments qu'ils prennent habituellement ; et pour le traitement d'entretien de la polypose naso-sinusienne non contrôlée de l'adulte, en association avec d'autres médicaments. Chez l'adolescent de plus de 12 ans, il est recommandé de confier l'administration de Dupixent à un adulte ou de l'administrer sous sa surveillance. Chez l'enfant de moins de 12 ans, Dupixent doit être administré par un soignant.

En dehors des États-Unis, Dupixent est approuvé pour le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère et de l'asthme de certaines catégories de patients dans plusieurs autres pays, dont ceux de l'Union européenne et le Japon. Dupixent est également approuvé dans l'Union européenne et le Japon pour le traitement de la polypose naso-sinusienne de certaines catégories d'adultes.

Plus de 170 000 patients ont été traités avec Dupixent, dans toutes indications approuvées 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 médiées partiellement par une inflammation de type 2. En plus des indications actuellement approuvées, Sanofi et Regeneron consacrent plusieurs programmes de développement clinique au dupilumab et l'étudient dans le traitement de maladies médiées par une inflammation allergique ou de type 2, comme l'asthme pédiatrique (6 à 11 ans, phase III), la dermatite atopique pédiatrique (6 mois à 5 ans, phase III), l'œsophagite à éosinophiles (phase III), la bronchopneumopathie chronique obstructive (phase III), la pemphigoïde bulleuse (phase III), le prurigo nodulaire (phase III), l'urticaire chronique spontanée (phase III) et les allergies alimentaires et environnementales (phase II). Ces indications potentielles du dupilumab sont expérimentales et aucun organisme de réglementation n'a encore évalué leurs profils de sécurité et d'efficacité. Le dupilumab est développé conjointement par Sanofi et Regeneron dans le cadre d'un accord de collaboration global.

À propos de Regeneron

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, l'entreprise possède la capacité unique de transformer ses recherches en médicaments, dont sept ont été approuvés par la FDA ainsi que des produits-candidats issus de ses activités de recherche interne. Ses médicaments et son portefeuille de développement sont conçus pour aider les patients souffrant de maladies oculaires, de maladies allergiques et inflammatoires, de cancer, de maladies cardiovasculaires et métaboliques, de maladies infectieuses de douleurs 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.

Sanofi, Empowering Life, donner toute sa force à la vie.

Relations Médias Sanofi

Sally Bain
Tél. : +1 (781) 264 1091
Sally.Bain@sanofi.com

Relations Investisseurs Sanofi – Paris

Eva Schaefer-Jansen
Arnaud Delepine
Yvonne Naughton

Relations Investisseurs Sanofi – Amérique du Nord

Felix Lauscher
Fara Berkowitz
Suzanne Greco

Tél. : +33 (0)1 53 77 45 45

ir@sanofi.com

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

Relations Médias Regeneron

Sharon Chen
Tél: +1 (914) 847-1546
Sharon.Chen@regeneron.com

Relations Investisseurs Regeneron

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

Déclarations prospectives - Sanofi

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 la COVID-19 aura sur Sanofi, ses clients, fournisseurs et partenaires et leur situation financière, ainsi que sur ses employés et 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 2019 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 2019 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 -

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 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 Dupixent® (dupilumab) chez les enfants âgés de 6 à 11 ans souffrant d'asthme modéré à sévère non contrôlé ; 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), y compris celles dont il est question dans le présent communiqué de presse, sur le succès commercial de tels produits (comme Dupixent) et produits-candidats ; 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, tels que Dupixent pour le traitement de l'asthme pédiatrique, la dermatite atopique pédiatrique, l'œsophagite à éosinophiles, la bronchopneumopathie chronique obstructive, le pemphigoïde bulleux, le prurigo nodulaire, l'urticaire chronique spontanée, les allergies alimentaires et environnementales et pour d'autres indications potentielles ; les problèmes de sécurité résultant de l'administration des produits et produits-candidats de Regeneron (comme Dupixent), 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 ; les obligations réglementaires et la surveillance en cours ayant une incidence sur les produits 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 présentent un profil coût-efficacité supérieur ; la mesure dans laquelle les résultats des programmes de recherche et développement menés par Regeneron ou ses collaborateurs peuvent être répliqués dans le cadre d'autres études et (ou) conduire à des essais cliniques, à des applications thérapeutiques ou des approbations réglementaires ; 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 ; 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 Eylea® (afibercept), solution injectable, Dupixent® 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 dans son Form 10-Q pour le trimestre clos le 30 juin 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>).