

Dupixent® (dupilumab), premier et seul médicament ciblé approuvé par la Commission européenne pour le traitement de l'œsophagite à éosinophiles

- * Environ 60 % des patients de 12 ans et plus traités par Dupixent 300 mg une fois par semaine dans le cadre d'un essai pivot ont présenté une rémission histologique, de même qu'une amélioration significative de leur capacité à avaler, comparativement au placebo.
- * Dupixent est désormais une option thérapeutique pour environ 50 000 adultes et adolescents présentant une œsophagite à éosinophiles sévère non contrôlée dans l'Union européenne (UE).
- * Dupixent est désormais approuvé dans l'UE pour le traitement de cinq maladies avec signature inflammatoire de type 2.

Paris et Tarrytown (New York), le 30 janvier 2023. La Commission européenne (CE) a étendu l'autorisation de mise sur le marché de Dupixent® (dupilumab) dans l'Union européenne (UE) au traitement de l'œsophagite à éosinophiles de l'adulte et de l'adolescent à partir de 12 ans, pesant au moins 40 kg, qui sont inadéquatement contrôlés par des médicaments conventionnels ou y sont intolérants ou auxquels ces médicaments sont déconseillés. L'œsophagite à éosinophiles est une maladie inflammatoire chronique évolutive qui altère l'œsophage et son fonctionnement. Avec cette approbation, Dupixent est le premier et le seul médicament ciblé indiqué expressément pour le traitement de l'œsophagite à éosinophiles en Europe et aux [États-Unis](#).

Dr Naimish Patel

Responsable Monde, Développement, Immunologie et Inflammation, Sanofi

« L'impact de l'œsophagite à éosinophiles sur la qualité de vie ne saurait être sous-estimé – la sténose et la fibrose de l'œsophage peuvent transformer le simple fait de manger en expérience douloureuse et angoissante et causer des étouffements et des impactions alimentaires. Avec l'approbation de Dupixent dans cette nouvelle indication dans l'UE, les adultes et les adolescents qui présentent les symptômes chroniques et souvent invalidants de l'œsophagite à éosinophiles ont désormais accès au premier et au seul médicament ciblé ayant donné la preuve clinique qu'il réduit l'inflammation et la détérioration de l'œsophage, en plus d'améliorer la déglutition, de diminuer les douleurs et d'améliorer la qualité de vie en lien avec la santé. »

Dr George D. Yancopoulos, Ph.D.

Président et Directeur scientifique, Regeneron

« Cette nouvelle approbation établit Dupixent comme le seul médicament ciblé indiqué expressément pour le traitement de l'œsophagite à éosinophiles dans l'Union européenne. Dupixent est également le seul médicament biologique ayant montré, dans le cadre d'essais pivots, qu'il permet d'obtenir une rémission histologique de la maladie, de réduire les difficultés à avaler et d'améliorer la qualité de vie en lien avec la santé – ce qui est essentiel pour alléger le fardeau clinique de cette maladie invalidante. Depuis sa première approbation, Dupixent a redéfini le traitement de certaines maladies chroniques portant une signature inflammatoire de type 2 et il est désormais indiqué pour le traitement de cinq maladies dans l'Union européenne. Nous sommes déterminés à poursuivre l'étude de son potentiel pour le traitement d'autres maladies dans lesquelles les interleukines 4 et 13 pourraient jouer un rôle clé. »

La décision de la CE prend appui sur les données d'un essai de phase III de 52 semaines en trois parties (partie A, B et C). La [Partie A](#) et la [Partie B](#) ont porté sur Dupixent 300 mg une fois par semaine (Partie A n=42 ; Partie B n=80) comparativement à un placebo (Partie A n=39 ; Partie B n=79) pendant 24 semaines. La Partie C (n=188) a consisté à observer les patients des Parties A et B, tous traités par Dupixent pendant une durée supplémentaire de 28 semaines, soit parce

qu'ils ont poursuivi leur traitement par ce médicament, soit parce qu'ils avaient été passés sous Dupixent.

Les patients traités par Dupixent dans le cadre, respectivement des parties A et B, ont présenté les résultats suivants :

- Un taux environ dix fois supérieur de rémission histologique (60 % et 59 %) – le co-critère d'évaluation primaire –, comparativement au placebo (5 % et 6 %).
- Une diminution de 69 % et 64 % des symptômes de la maladie, comparativement à 32 % et 41 % pour le placebo. Les symptômes de la maladie ont été mesurés au moyen du questionnaire sur les symptômes de la dysphagie (DSQ, *Dysphagia Symptom Questionnaire*). Le score des patients traités par Dupixent s'est amélioré de 21,9 et 23,8 points, contre une amélioration de 9,6 et 13,9 points pour le placebo (co-critère d'évaluation primaire). L'amélioration de la déglutition a été observée dès la quatrième semaine de traitement.
- Une diminution par un facteur supérieur à 7 des anomalies visibles à l'endoscopie par rapport à l'inclusion (-3,2 et -4,5 points), comparativement au placebo (-0,3 et -0,6 points).
- Des améliorations significatives, en valeur nominale, des douleurs liées à la déglutition et de la qualité de vie en lien avec la santé, ainsi qu'une diminution de la fréquence des symptômes non causés par la déglutition.

Les résultats en termes de rémission histologique de la maladie, d'amélioration de la déglutition et de diminution des anomalies visibles à l'endoscopie ont été cohérentes avec les caractéristiques de la population générale de patients non contrôlés ou qui ne répondaient pas aux corticoïdes topiques par voie orale ou n'étaient pas candidats à ce type de traitement. Les données d'efficacité à long terme de la Partie C ont été similaires aux résultats observés dans le cadre des Parties A et B.

Les résultats de sécurité de l'essai ont été globalement cohérents avec le profil de sécurité connu de Dupixent dans ses indications approuvées. Parmi les effets secondaires les plus fréquents, figuraient les réactions au site d'injection, les conjonctivites, les conjonctivites allergiques, l'arthralgie, l'herpès buccal et l'éosinophilie. Les événements indésirables les plus fréquemment observés chez les patients atteints d'œsophagite à éosinophiles traités par Dupixent (n=122) comparativement au placebo (n=117) incluaient les infections (32 % contre 25 %). Une réaction au site d'injection supplémentaire (apparition d'une ecchymose) a été signalé dans le cadre de l'essai sur l'œsophagite à éosinophiles. Le profil de sécurité observé pendant 52 semaines a été cohérent avec le profil observé pendant 24 semaines.

À propos de l'œsophagite à éosinophiles

L'œsophagite à éosinophiles est une maladie inflammatoire chronique évolutive qui altère l'œsophage et son fonctionnement. Les résultats observés chez les adultes et adolescents présentant une œsophagite à éosinophiles traités par Dupixent ont montré que les interleukines 4 et 13 (IL-4 et IL-13) sont les principaux facteurs à l'origine de l'inflammation de type 2 sous-jacente à la maladie. L'œsophagite à éosinophiles peut parfois transformer le simple fait de manger, ne serait-ce qu'en petites quantités, en expérience douloureuse accompagnée de la crainte de s'étouffer. Les personnes qui en souffrent vivent dans l'anxiété et la frustration de devoir constamment modifier la liste des aliments déclencheurs à éviter. L'œsophagite à éosinophiles détériore souvent la qualité de vie et augmente le risque de dépression. Lorsque la maladie provoque un rétrécissement de l'œsophage, sa dilatation forcée, souvent douloureuse, peut se révéler nécessaire. Dans les cas les plus sévères, une sonde d'alimentation est la seule option permettant de garantir des apports caloriques suffisants et une nutrition adéquate. Dans l'UE, environ 50 000 adultes et adolescents présentent une œsophagite à éosinophiles sévère non contrôlée.

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

L'essai de phase III, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, a évalué l'efficacité et la sécurité de Dupixent chez des patients âgés de 12 ans et plus atteints d'œsophagite à

éosinophiles et comportait trois parties. Tous les patients inclus avaient été traités par inhibiteurs de la pompe à protons et n'y avaient pas répondu et, dans le cadre des parties A et B, 74 % des patients avaient été précédemment traités par des corticoïdes topiques par voie orale.

À 24 semaines, les co-critères d'évaluation primaires des Parties A et B correspondaient aux mesures des difficultés à avaler rapportées par les patients (variation du score DSQ sur une échelle de 0 à 84 par rapport au score à l'inclusion) et à l'inflammation de l'œsophage (proportion de patients présentant une rémission histologique de la maladie, définie par un nombre maximal d'éosinophiles intraépithéliaux œsophagiens inférieur ou égal à 6 éosinophiles [eos] par champs de haute puissance [hpf]).

Les critères d'évaluation supplémentaires incluaient les anomalies visibles à l'endoscopie (score de référence endoscopique [EoE-EREFS] sur une échelle de 0 à 18), les douleurs à la déglutition (score de douleur DSQ), la qualité de vie en lien avec la santé (Questionnaire d'évaluation de l'impact de l'œsophagite à éosinophiles [EoE-IQ]) et la fréquence des autres symptômes non liée à la dysphagie (Questionnaire sur les symptômes de l'œsophagite [EoE-SQ]).

À propos de Dupixent

Dupixent est administré par injection sous-cutanée (injection sous la peau) en alternant les sites d'injection. Dans l'UE, pour le traitement de l'œsophagite à éosinophiles de l'adulte et de l'adolescent, la dose recommandée de Dupixent est de 300 mg une fois par semaine. Dupixent se présente dans une seringue ou un stylo prérempli à une dose de 300 mg. Dupixent doit être administré sous la surveillance d'un professionnel de santé, à l'hôpital ou par le patient lui-même, à son domicile, après une formation dispensée par un professionnel de santé.

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 consacré à ce médicament, qui a permis de démontrer un bénéfice clinique significatif et d'obtenir une diminution de l'inflammation de type 2, a établi que les interleukines 4 et 13 sont des facteurs clés de l'inflammation de type 2 qui joue un rôle majeur dans de multiples maladies connexes, souvent présentes simultanément. Ces maladies englobent les indications déjà approuvées de Dupixent comme la dermatite atopique, l'asthme, la polypose nasosinusienne, le prurigo nodulaire et l'œsophagite à éosinophiles.

Dupixent a été approuvé dans un ou plusieurs pays pour le traitement de la dermatite atopique, de l'asthme, de la polypose nasosinusienne, de l'œsophagite à éosinophiles ou du prurigo nodulaire de certaines catégories de patients d'âge différent. Dupixent est actuellement approuvé dans une ou plusieurs de ces indications dans plus de 60 pays, dont les pays de l'Union européenne, les États-Unis et le Japon. Plus de 500 000 patients dans le monde ont déjà été traités par ce médicament.

À propos du 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.

En plus de ses indications déjà approuvées, Sanofi et Regeneron consacrent plusieurs essais 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 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 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 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 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

Hannah Kwagh | + 1 914 847 6315 | 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'œsophagite à éosinophiles de l'adulte et de l'adolescent ; 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 ou qui sont mentionnées dans le présent communiqué de presse ; 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 l'approbation de 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 polyposse nasale, de la rhinosinusite fongique allergique, de la pemphigoïde bulleuse et d'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 ; la mesure dans laquelle les résultats des programmes de recherche et développement menés par Regeneron ou ses collaborateurs ou titulaires de licences 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 de fourniture, 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 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 septembre 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>).