

Dupixent® (dupilumab) a montré des résultats de phase III positifs dans le traitement de la dermatite atopique sévère de l'enfant âgé de 6 à 11 ans

- * Soumission pour l'enfant auprès de la FDA des États-Unis planifiée pour le quatrième trimestre de 2019

Paris et Tarrytown (New York) – Le 6 août 2019 – Un essai pivot de phase III évaluant Dupixent® (dupilumab) dans le traitement de la dermatite atopique sévère de l'enfant âgé de 6 à 11 ans a atteint ses critères d'évaluation principaux et secondaires. Dupixent est le premier et le seul médicament biologique ayant permis d'observer des résultats positifs dans cette catégorie de patients pédiatriques atteints de dermatite atopique.

Les résultats montrent que chez les enfants atteints de dermatite atopique sévère (couvrant près de 60% de la surface de leur peau en moyenne), l'association de Dupixent avec un traitement standard par corticoïdes topiques a significativement atténué la sévérité globale de la maladie et amélioré la cicatrisation de la peau, les démangeaisons, ainsi que certaines mesures de la qualité de vie, comparativement aux corticoïdes topiques seulement. De plus, les données d'innocuité étaient cohérentes avec le profil de tolérance de Dupixent précédemment documenté chez les populations plus âgées, notamment un taux d'infections cutanées numériquement inférieur à celui du placebo.

«Les résultats de cet essai, le premier à évaluer un médicament biologique chez les enfants de moins de 12 ans atteints de dermatite atopique, sont cruciaux en raison des besoins importants non satisfaits de cette population de patients. Les enfants participant à l'essai avaient souffert de dermatite atopique grave pendant presque toute leur vie», a indiqué le docteur George D. Yancopoulos, M.D., Ph.D., Président et Directeur scientifique de Regeneron. «L'essai a montré que Dupixent améliorait considérablement les résultats et la qualité de vie, sans aucun nouveau signal de sécurité.»

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 la dermatite atopique, l'asthme et la polypose nasosinusienne.

«Dans cet essai, les enfants atteints de dermatite atopique sévère avaient une maladie incontrôlée couvrant en moyenne près de 60% de leur peau. Les symptômes persistants de cette maladie, qui impacte aussi bien l'enfant que sa famille, incluent des éruptions cutanées généralisées, des démangeaisons

intenses et persistantes ainsi que des lésions cutanées», a précisé le docteur John Reed, M.D., Ph.D., Responsable Monde de la Recherche et Développement de Sanofi. «Les symptômes de la dermatite atopique sévère peuvent avoir des conséquences néfastes tant sur le plan physique qu'émotionnel des enfants. Les résultats de cet essai sont très encourageants car ils montrent que Dupixent améliore les lésions cutanées, atténue les démangeaisons, cicatrise la peau et surtout améliore certaines mesures de la qualité de vie de ces jeunes patients.»

Les critères d'évaluation principaux évaluait la proportion de patients ayant obtenu un score IGA de 0 ou de 1, soit une cicatrisation complète ou quasi-complète de la peau, et une amélioration de 75 % de leur score EASI (EASI-75, indice d'étendue et de gravité de l'eczéma ; co-critère d'évaluation pour les études menées ailleurs qu'aux États-Unis) après 16 semaines.

Les résultats à 16 semaines sont notamment les suivants :

- 33 % des patients traités par Dupixent toutes les quatre semaines (300 mg) et 30 % de ceux traités par Dupixent toutes les deux semaines (100 mg ou 200 mg selon le poids) ont atteint la cicatrisation complète ou quasi-complète de la peau (IGA ; score de 0 ou de 1), comparativement à 11 % des patients traités par placebo ($p < 0,0001$ et $p = 0,0004$, respectivement).
- 70 % des patients traités par Dupixent toutes les quatre semaines et 67 % de ceux traités par Dupixent toutes les deux semaines ont obtenu une amélioration de 75 % ou plus de leur score EASI (EASI-75, indice d'étendue et de gravité de l'eczéma), contre 27 % des patients traités par placebo ($p < 0,0001$ pour les deux populations).
- L'amélioration moyenne du score EASI par rapport aux valeurs initiales était de 82% dans le groupe Dupixent toutes les quatre semaines et de 78% dans le groupe Dupixent toutes les deux semaines, contre 49% pour le placebo ($p < 0,0001$ pour les deux).
- Dupixent a montré un soulagement significatif des démangeaisons et une amélioration des mesures des résultats rapportés par les patients, tels que l'anxiété, la dépression et la qualité de vie des parents et des membres de la famille.

Pour la période de traitement de 16 semaines, le taux global d'événements indésirables était de 65% pour Dupixent toutes les quatre semaines, 67% pour Dupixent toutes les deux semaines et 73% pour le placebo. Les événements indésirables plus fréquemment observés avec Dupixent comprenaient la conjonctivite (7% pour Dupixent toutes les quatre semaines, 15% pour Dupixent toutes les deux semaines et 4% pour le placebo), la rhinopharyngite (13% pour Dupixent toutes les quatre semaines, 7% pour deux semaines et 7% de placebo) et réactions au site d'injection (10% pour Dupixent toutes les quatre semaines, 11% pour Dupixent toutes les deux semaines et 6% pour le placebo). D'autres événements indésirables préspecifiés comprenaient les infections cutanées (6% pour Dupixent toutes les quatre semaines, 8% pour Dupixent toutes les deux semaines et 13% pour le placebo) et les infections virales herpétiques (2% pour Dupixent toutes les quatre semaines, 3% pour Dupixent toutes les deux semaines et 5% pour le placebo).

Les résultats détaillés de cet essai seront présentés dans le cadre d'un prochain congrès médical et ces données seront soumises aux autorités réglementaires, débutant avec la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis au quatrième trimestre de 2019. En 2016, la FDA a accordé le statut de « Découverte capitale » (*Breakthrough Therapy*) à Dupixent dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adolescent (de 12 à 17 ans) et sévère de l'enfant (de 6 mois à 11 ans). Aucun organisme de réglementation n'a encore évalué les profils d'efficacité et de sécurité de Dupixent chez l'enfant de moins de 12 ans.

À propos de l'essai pédiatrique consacré à Dupixent

Cet essai de phase III randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo a évalué l'efficacité et la sécurité de Dupixent en association avec des corticoïdes topiques chez des enfants souffrant de dermatite atopique sévère. 367 patients âgés de 6 à 11 ans, atteints de dermatite atopique sévère inadéquatement contrôlée par des traitements topiques, ont été recrutés dans cet essai. Au total, 92 % d'entre eux présentaient au moins une autre affection, comme une rhinite allergique, de l'asthme ou une allergie alimentaire.

Tous les patients ont reçu un traitement par corticoïdes topiques tout au long de l'essai. Les patients ont été randomisés dans l'un des trois groupes de traitement prévus dans le cadre de l'essai pour une période de traitement de 16 semaines : Dupixent 300 mg par injection sous-cutanée toutes les quatre semaines (avec une dose initiale de 600 mg), Dupixent 100 mg ou 200 mg par injection sous-cutanée toutes les deux semaines, en fonction du poids (100 mg pour <30 kg, 200 mg pour ≥30 kg), après une dose initiale de respectivement 200 mg ou 400 mg ; et placebo toutes les deux ou quatre semaines.

Programme de développement du dupilumab

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 modulées par une inflammation allergique ou de type 2, comme l'asthme pédiatrique et la dermatite atopique de l'enfant (6 à 11 ans ; phase III), la dermatite atopique pédiatrique (6 mois à 5 ans, phase II/III), l'œsophagite à éosinophiles (phase II/III), la bronchopneumopathie chronique obstructive (phase III) et les allergies alimentaires et environnementales (phase II). Le dupilumab est également étudié en association avec l'agent REGN3500 (SAR440340), qui cible l'interleukine 33 (IL-33). 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 Pharmaceuticals, Inc.

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 et dirigée depuis 30 ans 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, d'allergies et inflammations, de cancers, de maladies

cardiovasculaires et métaboliques, de maladies neuromusculaires, de maladies 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*[®], pour le développement optimal d'anticorps entièrement humanisés, 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

Ashleigh Koss
Tel: +1 (908) 981-8745
Ashleigh.Koss@sanofi.com

Relations Investisseurs Sanofi

George Grofik
Tél.: +33 (0)1 53 77 45 45
ir@sanofi.com

Relations Médias Regeneron

Sharon Chen
Tél.: +1 (914) 847-5018
Sharon.Chen@regeneron.com

Relations Investisseurs Regeneron

Justin Holko
Tél.: +1 (914) 847-7786
Justin.Holko@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 sur lesquelles celles-ci 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, l'absence de garantie que les produits candidats s'ils sont approuvés seront un succès commercial, l'approbation future et le succès commercial d'alternatives thérapeutiques, la capacité de Sanofi à saisir des opportunités de croissance externe, l'évolution des cours de change et des taux d'intérêt, l'impact des initiatives de maîtrise des coûts et leur évolution, le nombre moyen d'actions en circulation

ainsi que 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 de référence 2018 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 2018 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 impliquant des risques et des incertitudes liés à des événements futurs et aux performances futures 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 mots d'identification. Ces déclarations concernent, et ces risques et incertitudes incluent, entre autres, la nature, le calendrier, ainsi que les succès et applications thérapeutiques possibles des produits Regeneron, des produits candidats et des programmes de recherche et cliniques en cours ou prévus, y compris, sans limitation, Dupixent® (dupilumab) Injection; la probabilité, le moment et l'étendue d'une éventuelle approbation réglementaire et du lancement commercial des produits candidats et des nouvelles indications de Regeneron pour les produits commercialisés, tels que le dupilumab pour le traitement de l'asthme et de la dermatite atopique pédiatrique, de l'œsophagite à éosinophiles, de la maladie pulmonaire chronique obstructive, allergies alimentaires et environnementales et autres indications potentielles (ainsi qu'en combinaison avec REGN3500); des problèmes de sécurité imprévus résultant de l'administration de produits et de produits candidats (tels que le dupilumab) chez des patients, y compris des complications graves ou des effets indésirables liés à l'utilisation des produits candidats de Regeneron dans des essais cliniques; les obligations réglementaires et la surveillance en cours ayant une incidence sur les produits commercialisés par Regeneron (tels que Dupixent), les programmes de recherche et cliniques et les activités commerciales, y compris celles relatives à la vie privée des patients; 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 candidats-produits, y compris, sans limitation, le dupilumab; la disponibilité et l'ampleur du remboursement des produits de la société (tels que Dupixent) par des tiers payants, y compris des programmes de soins de santé et d'assurance à payeur privé, des organisations de maintien de la santé, des sociétés de gestion des avantages pharmaceutiques, et des programmes gouvernementaux tels que Medicare et Medicaid; détermination de la couverture et du remboursement par ces payeurs et nouvelles politiques et procédures adoptées par ces payeurs; incertitude de l'acceptation sur le marché et du succès commercial des produits et produits candidats de Regeneron (tels que Dupixent) et impact des études (qu'elles soient conduites par Regeneron ou autres et qu'elles soient mandatées ou volontaires) sur le succès commercial de tels produits et produits candidats; médicaments et produits candidats concurrents pouvant être supérieurs aux produits et produits candidats de Regeneron; la mesure dans laquelle les résultats des programmes de recherche et développement menés par Regeneron ou ses collaborateurs peuvent être reproduits dans d'autres études et conduire à des applications thérapeutiques; 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; 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 contrat de licence ou de collaboration, y compris les contrats entre Regeneron et Sanofi, Bayer et Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (ou leurs sociétés affiliées respectives, selon le cas), soit annulé ou résilié 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 relatives à EYLEA® (afibercept) Injection, Dupixent et Praluent® (alirocumab) Injection, résultat ultime 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. Toutes les déclarations prospectives sont formulées en fonction des convictions et du jugement actuels de la direction, et le lecteur est invité à ne pas se fier aux déclarations prospectives de 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 de relations avec les médias et les relations avec les investisseurs et ses médias sociaux pour publier des informations importantes sur la Société, y compris des informations pouvant être considérées comme importantes par les investisseurs. Des informations financières et autres sur Regeneron sont régulièrement publiées et accessibles sur le site Web des relations avec les médias et les relations avec les investisseurs de Regeneron (<http://newsroom.regeneron.com>) et sur son fil Twitter (<http://twitter.com/regeneron>).