

Communiqué de presse

Des résultats de phase III relatifs à Dupixent® (dupilumab) montrent une efficacité soutenue pouvant durer jusqu'à un an chez les enfants âgés de 1 à 11 ans atteints d'œsophagite à éosinophiles

- * Une communication de dernière heure présentée au Congrès de l'ACG montre que les améliorations histologiques et endoscopiques obtenues chez les enfants traités par la dose la plus élevée de Dupixent se sont maintenues jusqu'à la semaine 52, sans nouveau signal de sécurité.
- * Ces données confirment le rôle que joue l'inflammation de type 2 dans l'œsophagite à éosinophiles et l'importance de cibler les voies IL-4 et IL-13.
- * La demande de licence supplémentaire de produit biologique relative au Dupixent pour le traitement de l'œsophagite à éosinophiles de l'enfant âgé de 1 à 11 ans fait actuellement l'objet d'un examen prioritaire aux États-Unis ; s'il est approuvé, Dupixent sera le premier et le seul médicament approuvé par la FDA pour le traitement de l'œsophagite à éosinophiles de cette catégorie d'enfants.

Paris et Tarrytown (New York) – Le 22 octobre 2023. Les résultats positifs d'un essai de phase III ont permis de démontrer que le profil d'efficacité et de sécurité de Dupixent® (dupilumab), administré pendant une durée d'un an (52 semaines) à des enfants âgés de 1 à 11 ans atteints d'œsophagite à éosinophiles, est resté constant. Ces résultats représentent la première analyse des données à long terme relatives à cette tranche d'âge et feront l'objet d'une communication de dernière heure le 25 octobre, dans le cadre du Congrès scientifique 2023 de l'*American College of Gastroenterology* (ACG).

Dr Mirna Chehade, M.P.H.

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

« *L'œsophagite à éosinophiles est une maladie chronique et invalidante qui impacte les enfants pendant les années les plus vulnérables de leur vie, causant des difficultés persistantes à s'alimenter, des douleurs abdominales et des retards de croissance. Le dupilumab est le premier et le seul médicament approuvé pour le traitement de l'œsophagite à éosinophiles de l'adulte et de l'adolescent à partir de 12 ans pesant au moins 40 kg. Certains enfants atteints de cette maladie peuvent présenter une réponse sous-optimale aux traitements non approuvés dans cette indication qui leur sont couramment administrés, d'où la nécessité de développer des médicaments qui ciblent les principales voies de l'inflammation. Les données de cet essai de phase III montrent que le dupilumab a le potentiel de traiter l'œsophagite à éosinophiles de l'enfant avec une efficacité soutenue et un profil de sécurité favorable, ce qui particulièrement important pour les enfants de cette tranche d'âge.* »

Les données de dernière heure qui seront présentées au congrès de l'ACG correspondent aux résultats obtenus chez les enfants inclus dans la Partie B de l'essai de phase III pour une période de traitement actif prolongée faisant suite à un traitement de 16 semaines par Dupixent ou par placebo ([Partie A](#) de l'essai). Tous les enfants inclus dans la Partie B ont été traités par Dupixent, soit à la dose la plus élevée, soit à la dose la plus faible, pendant une période additionnelle de 36 semaines ce qui, au total, a permis de recueillir 52 semaines de données.

Dans le cadre de la partie B, 37 patients ont continué le traitement par la dose la plus élevée de Dupixent et 18 sont passés du placebo à la dose la plus élevée de Dupixent. Au terme d'un an, les résultats relatifs aux critères d'évaluation secondaires (évalués au moyen de statistiques descriptives sur la base de toutes les données obtenues) chez les enfants qui ont continué de recevoir la dose la plus élevée de Dupixent et chez ceux qui sont passés du placebo à la dose la plus élevée de Dupixent se sont établis comme suit :

- Rémission histologique pour respectivement 63 % et 53 % d'entre eux ;
- Réduction de respectivement 0,97 et 0,89 du score de sévérité de la maladie comparativement au score à l'inclusion et de respectivement 0,89 et 0,86 du score d'étendue de la maladie par rapport à l'inclusion, mesurée par microscopie dans des échantillons prélevés par biopsie ;
- Réduction des anomalies endoscopiques de respectivement de 4,8 et 3,6 points par rapport à l'inclusion ;
- Amélioration numérique des signes et symptômes de la maladie rapportés par les aidants au moyen du questionnaire PESQ-C de respectivement 0,30 et 0,47 points ;
- Augmentation de respectivement 5,96 et 5,48 percentiles de poids pour le percentile d'âge, par rapport à l'inclusion (n=35, n=16; un enfant perdu de vue au suivi).

Les résultats de sécurité de la Partie B de l'essai ont été généralement cohérents avec ceux de la Partie A et avec le profil de sécurité connu de Dupixent dans l'indication traitement de l'œsophagite à éosinophiles de l'adulte et de l'enfant de plus de 12 ans pesant au moins 40 kg, qui est approuvée par la FDA. Les événements indésirables rapportés chez 20 % ou plus des patients qui, pendant la Partie B, ont continué de recevoir la dose la plus élevée de Dupixent et chez ceux passés du placebo à la dose la plus élevée de Dupixent, ont été respectivement, les suivants : COVID-19 (n=11/37, n=5/18 ; tous les cas ont été légers ou modérés et n'ont pas entraîné l'arrêt du traitement à l'étude), réaction au site d'injection (n=5/37, n=5/18), toux (n=3/37, n=4/18) et maux de tête (n=3/37, n=4/18).

En septembre, la Food and Drug Administration des États-Unis a [accepté](#) d'accorder un examen prioritaire à la demande de licence supplémentaire de produits biologique (*supplemental Biologics License Application ; sBLA*) relative à la dose la plus élevée de Dupixent pour le traitement de l'œsophagite à éosinophiles de l'enfant âgé de 1 à 11 ans. La FDA devrait rendre sa décision le 31 janvier 2024. L'utilisation potentielle de Dupixent chez l'enfant âgé de 1 à 11 ans atteint d'œsophagite à éosinophiles est expérimentale et aucun organisme de réglementation n'a encore évalué ses profils de sécurité et d'efficacité dans cette indication.

À propos de l'œsophagite à éosinophiles

L'œsophagite à éosinophiles est une maladie chronique et évolutive, causée en partie par une inflammation de type 2, qui altère l'œsophage et son fonctionnement. Chez l'enfant, les symptômes les plus fréquents sont un reflux gastro-œsophagien, les vomissements, les douleurs abdominales, les difficultés à avaler et les retards de croissance. Ces symptômes peuvent se répercuter sur la croissance et le développement et causer une anxiété ou des phobies alimentaires qui peuvent persister à l'âge adulte. Le traitement standard consiste

dans des interventions alimentaires, souvent sous forme d'exclusion de nombreux aliments, ainsi que le recours à des médicaments non approuvés pour le traitement de cette maladie, comme des inhibiteurs de la pompe à protons et des corticoïdes topiques par voie orale. Un traitement continu peut se révéler nécessaire afin de réduire le risque de complications et de récurrence.

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

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

La Partie A de cet essai, qui correspondait à une période de traitement en double aveugle de 16 semaines, a inclus 102 patients et évalué Dupixent par voie sous-cutanée, soit à une dose élevée, soit à une dose plus faible, déterminée en fonction de leur poids (allant de ≥ 5 kg à < 60 kg). La fréquence des administrations a été fixée à toutes les deux semaines ou toutes les quatre semaines, en fonction du poids. Le critère d'évaluation primaire était la rémission histologique, qui correspondait à un nombre maximal d'éosinophiles dans l'épithélium de l'œsophage ≤ 6 éosinophiles (eos) par champs de haute puissance (hpf).

La Partie B correspondait à une période additionnelle de traitement actif de 36 semaines dans le cadre de laquelle les enfants éligibles du groupe Dupixent de la Partie A ont continué de recevoir la même dose du médicament. Les enfants du groupe placebo ont été randomisés pour recevoir soit la dose la plus élevée, soit la dose la plus faible. Les critères d'évaluation secondaires de la Partie B étaient les suivants :

- Rémission histologique de la maladie (nombre maximal d'éosinophiles dans l'épithélium de l'œsophage ≤ 6 éosinophiles [eos] par champs de haute puissance [hpf]).
- Mesures histopathologiques de la sévérité et de l'étendue des lésions tissulaires dans l'œsophage (grade et stade EoE-HSS permettant de mesurer les variations de huit caractéristiques, respectivement tissulaires et cellulaires, sur des échelles de 0 à 3).
- Anomalies endoscopiques (score de référence endoscopique de l'œsophagite à éosinophiles [EoE-EREFs] sur une échelle de 0 à 18).
- Variations dans les symptômes rapportés par les soignants (proportion de jours avec un signe ou plus d'œsophagite [par ex., douleur d'estomac, vomissements, refus de s'alimenter] au moyen de la version pédiatrique du Questionnaire sur les signes et symptômes de l'œsophagite à éosinophiles [PESQ-C]).
- Variations de poids des patients par rapport au poids à l'inclusion, en fonction du percentile d'âge.

L'essai se poursuit par une période d'extension en ouvert de 108 semaines (Partie C) afin d'évaluer les résultats à plus long terme.

À propos de Dupixent

Dupixent est un anticorps monoclonal entièrement humain qui inhibe la signalisation de l'interleukine 4 (IL-4) et de l'interleukine 13 (IL-13), sans effet immunosuppresseur. Le programme clinique de phase III consacré à Dupixent, 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 de différentes tranches d'âge. Dupixent est actuellement approuvé dans une ou plusieurs de ces indications dans plus de 60 pays, dont ceux de l'Union européenne, les États-Unis et le Japon. Plus de 750 000 patients dans le monde sont traités par ce médicament.

Programme de développement du dupilumab

Le dupilumab est développé conjointement par Sanofi et Regeneron dans le cadre d'un accord de collaboration global. À ce jour, il a été étudié chez plus de 10 000 patients dans le cadre de 60 essais cliniques consacrés au traitement de diverses maladies chroniques associées en partie à une inflammation de type 2.

Outre ses indications déjà approuvées, Regeneron et Sanofi consacrent plusieurs programmes de développement clinique 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, le prurit chronique idiopathique et la pemphigoïde bulleuse. Ces indications potentielles du dupilumab sont à l'étude ; aucun organisme de réglementation n'a encore pleinement évalué les profils de sécurité et d'efficacité du dupilumab pour le traitement de ces maladies.

À propos de Regeneron

Regeneron est une grande société de biotechnologie qui invente et commercialise des médicaments aptes à transformer la vie des personnes atteintes de maladies graves. Fondée il y a près de 35 ans et dirigée par des médecins-chercheurs, la capacité unique de l'entreprise à transformer ses recherches scientifiques en médicaments a donné lieu au développement de nombreux médicaments, 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 LinkedIn.

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

Evan Berland | +1 215 432 0234 | evan.berland@sanofi.com

Victor Rouault | + 33 6 70 93 71 40 | victor.rouault@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 | corentine.driancourt@sanofi.com

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

Tarik Elgoutni | + 1 617 710 3587 | tarik.elgoutni@sanofi.com

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

Relations médias Regeneron

Sharon Chen | +1 914-847-1546 | sharon.chen@regeneron.com

Relations investisseurs Regeneron

Vesna Tomic | + 914 847 5443 | vesna.tomic@regeneron.com

Déclarations prospectives – Sanofi

Ce communiqué contient des déclarations prospectives. Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections et des estimations 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, 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 les pandémies ou toute autre crise globale pourraient avoir sur Sanofi, ses clients, fournisseurs et partenaires et leur situation financière, ainsi que sur ses employés et sur l'économie mondiale. 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 2022 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 2022 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, la nature, le calendrier, ainsi que le succès et les applications thérapeutiques possibles 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 des produits-candidats développés par Regeneron et (ou) ses collaborateurs ou titulaires de licences (ci-après, les « produits-candidats de Regeneron »), le succès 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'enfant âgé de 1 à 11 ans (œsophagite à éosinophiles du jeune enfant) ; la probabilité, le moment et l'étendue d'une éventuelle approbation réglementaire et du lancement commercial des produits-candidats de Regeneron et de nouvelles indications pour ses produits, comme Dupixent pour le traitement de l'œsophagite à éosinophiles du jeune enfant, ainsi que pour le traitement du prurit chronique idiopathique, de la bronchopneumopathie chronique obstructive

portant une signature inflammatoire de type 2, de la pemphigoïde bulleuse et d'autres indications possibles ; l'incertitude de l'utilisation et de l'acceptation sur le marché et du succès commercial des produits et produits-candidats de Regeneron et l'impact des études (qu'elles soient conduites par Regeneron ou autres et qu'elles soient mandatées ou volontaires), en particulier celle dont il est question ou qui sont mentionnées dans le présent communiqué de presse, sur l'approbation réglementaire prévue ou potentielle de tels produits (comme Dupixent) et produits candidats ; 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 ; 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 ; l'impact de crises de santé publique, d'épidémies ou de pandémies (comme la pandémie de COVID-19) sur les activités de Regeneron ; 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, 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 2022 et son Form 10-Q pour le trimestre clos le 30 juin 2023. 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 (<https://investor.regeneron.com>) et sur sa page LinkedIn (<https://www.linkedin.com/company/regeneron-pharmaceuticals>).