

Résultats positifs de phase III pour Dupixent® (dupilumab) dans le traitement de l'œsophagite à éosinophiles de l'enfant âgé de 1 à 11 ans

- * Premier et unique essai expérimental de phase III ayant permis d'obtenir des résultats positifs chez le jeune enfant ; ces résultats font suite à la récente approbation de Dupixent pour le traitement de l'œsophagite à éosinophiles à partir de l'âge de 12 ans qui pèsent au moins 40 kilos.
- * L'essai a atteint son critère d'évaluation primaire : 68 % des patients ayant reçu la dose la plus élevée de Dupixent et 58 % la dose la plus faible ont présenté une rémission histologique à la semaine 16.
- * Sur les 21000 enfants de moins de 12 ans actuellement traités pour une œsophagite à éosinophiles aux États-Unis, 9000 ne répondent pas de manière satisfaisante aux traitements non approuvés qu'ils reçoivent.
- * Cinquième essai pivot mené chez le jeune enfant dans le traitement de trois maladies présentant une signature inflammatoire de type 2 ayant permis de conforter le profil de sécurité et d'efficacité bien établi de Dupixent.

Paris et Tarrytown (New York) . Le 14 juillet 2022 L'essai de phase III cherchant à évaluer l'utilisation expérimentale de Dupixent® (dupilumab) chez l'enfant âgé de 1 à 11 ans souffrant d'œsophagite à éosinophiles a atteint son critère d'évaluation primaire, qui correspondait à une rémission histologique de la maladie à 16 semaines, tant chez les patients ayant reçu la dose la plus élevée que la dose la plus faible. Le schéma posologique était fonction du poids des patients. Il n'existe aucun traitement approuvé pour les enfants de moins de 12 ans souffrant d'œsophagite à éosinophiles.

Dr Naimish Patel

Senior Vice-Président, Responsable Monde, Développement, Immunologie et Inflammation, Sanofi

« Nous sommes enthousiasmés par les résultats de cet essai pivot de phase III consacré à Dupixent chez l'enfant souffrant d'œsophagite à éosinophiles. Il s'agit du premier essai ayant permis d'obtenir des résultats positifs pour plusieurs critères d'évaluation primaire et secondaires. L'absence d'options thérapeutiques pour les enfants atteints de cette maladie est, pour les personnes qui s'en occupent, une source de stress et de contraintes car il leur faut adapter les repas de ces enfants et organiser leur vie familiale pour assurer leur croissance et leur développement dans les meilleures conditions possibles. Dans certains cas, cela les oblige à recourir à des médicaments non homologués pour le traitement de l'œsophagite à éosinophiles et insuffisamment étudiés, comme des corticoïdes qui peuvent soulever de graves risques pour la santé en cas d'usage au long cours. La rapidité avec laquelle nous avons été en mesure de recruter des patients dans cet essai et leur nombre soulignent combien les besoins médicaux de ces enfants restent important et témoignent de l'importance de ces tout premiers résultats positifs. »

L'œsophagite à éosinophiles est une maladie inflammatoire chronique qui altère l'œsophage et son fonctionnement. Les résultats de Dupixent vus chez l'adulte et l'enfant atteints d'œsophagite à éosinophiles montre que les interleukines 4 et 13 (IL-4 et IL-13) sont les principaux facteurs de l'inflammation de type 2 qui sous-tend cette maladie. 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. Il s'agit en particulier d'inhibiteurs de la pompe à protons, de corticoïdes topiques par voie orale ou, dans les cas graves, de la pose d'une sonde d'alimentation de manière à assurer des apports caloriques appropriés et une prise de poids. Sur les près de 21 000 enfants de moins de 12 ans qui sont actuellement traités aux États-Unis pour une œsophagite à éosinophiles, environ 9 000 d'entre eux ne répondent pas de manière satisfaisante aux médicaments non approuvés dans cette indication avec lesquels ils ont été traités et ont potentiellement besoin d'un traitement avancé.

Dr George D. Yancopoulos, Ph.D.

Président et Directeur scientifique, Regeneron

« Dupixent est le premier médicament ayant permis de soulager les principaux signes de l'œsophagite à éosinophiles chez le jeune enfant, parfois âgé de tout juste un an, dans le cadre d'un essai de phase III. L'efficacité de Dupixent montre que dans cette tranche d'âge, comme chez l'adulte, les interleukines 4 et 13 sont les principaux facteurs de l'inflammation de type 2 qui sous-tend cette maladie invalidante. L'œsophagite à éosinophiles peut transformer le simple fait de manger en expérience douloureuse à un âge auquel une nutrition appropriée et la croissance et le développement staturo-pondéral sont essentiels. Les résultats positifs de cet essai de phase III mené chez le jeune enfant montrent que Dupixent a le potentiel d'améliorer les signes de l'œsophagite à éosinophiles et de leur permettre de prendre normalement du poids dès l'âge d'un an. »

Dans le cadre de l'essai de phase III, 102 enfants âgés de 1 à 11 ans ont été randomisés pour recevoir soit Dupixent, à une dose plus élevée (n=37) ou à une plus faible dose (n=31), en fonction de leur poids, soit un placebo (n=34). À la semaine 16, 68 % des enfants ayant reçu une dose élevée de Dupixent et 58 % de ceux ayant reçu une faible dose ont atteint le critère d'évaluation primaire, à savoir une rémission histologique significative de la maladie (soit un nombre maximal d'éosinophiles dans l'épithélium de l'œsophage ≤ 6 éosinophiles [eos] par champs de haute puissance [hpf]), comparativement à 3 % des enfants traités par placebo ($p < 0,0001$ dans les deux cas). De plus, les changements suivants ont été observés à la semaine 16 chez les enfants traités par la dose la plus élevée de Dupixent :

- Réduction de 86 % du nombre maximal d'éosinophiles dans l'épithélium de l'œsophage par rapport au départ, comparativement à une augmentation de 21 % pour le placebo ($p < 0,0001$).
- Réduction de 0,88 et de 0,84 par rapport au départ, respectivement de la gravité de la maladie et de son étendue, mesurées par la concentration microscopique dans les échantillons prélevés par biopsie, comparativement à une augmentation respectivement de 0,02 et de 0,05 pour le placebo ($p < 0,0001$ dans les deux cas).
- Réduction de 3,5 points des anomalies endoscopiques par rapport au départ, comparativement à une augmentation de 0,3 point pour le placebo ($p < 0,0001$).
- Amélioration numérique de la proportion de jours pendant lesquels les enfants ont présenté des symptômes de l'œsophagite à éosinophiles par rapport au départ, selon les observations rapportés par leurs aidants (Questionnaire PESQ-C sur les signes et symptômes de l'œsophagite à éosinophiles), comparativement au placebo. Cette amélioration n'a toutefois pas été statistiquement significative. Le questionnaire PESQ-C est un nouvel outil d'évaluation développé par Sanofi et Regeneron et il a été utilisé pour la première fois dans le cadre de cet essai. Il a pour but d'évaluer les symptômes des jeunes enfants par l'intermédiaire de leurs aidants (sous forme de signes), sachant que les enfants peuvent avoir de la difficulté à verbaliser eux-mêmes leurs symptômes.
- Selon une analyse exploratoire pré-spécifiée, le poids des patients a augmenté de 3,09 percentiles pour le percentile d'âge, comparativement à 0,29 pour ceux traités par placebo.

Les critères d'évaluation secondaires, qu'ils soient histologiques, anatomiques ou cellulaires, ont également été analysés pour le groupe ayant reçu la dose la plus faible et tous ont été significatifs et généralement comparables aux résultats du groupe traité par la dose plus élevée. Des résultats plus détaillés seront présentés dans le cadre d'un prochain congrès médical et, en particulier, des données additionnelles sur les critères d'évaluation du groupe traité par la dose la plus faible.

Les résultats de tolérance ont été généralement cohérents avec le profil de sécurité connu de Dupixent dans l'indication approuvée d'œsophagite à éosinophiles chez l'adulte et l'enfant à partir de 12 ans qui pèse au moins 40 kilos. Pendant la période de traitement de 16 semaines, les taux globaux d'événements indésirables se sont établis à 79 % pour Dupixent et à 91 % pour le placebo. Les événements indésirables les plus fréquemment observés (≥ 5 %) chez les patients traités par Dupixent comparativement au placebo ont été les suivants : COVID-19 (21 % pour Dupixent, 0 % pour le placebo ; tous les cas ont été légers ou modérés et n'ont pas entraîné le retrait de l'étude), éruption cutanée (9 % pour Dupixent, 6 % pour le placebo), maux de tête (8 % pour Dupixent, 3 % pour le placebo), gastroentérite virale (6 % pour Dupixent, 3 % pour le placebo), diarrhées (6 % pour Dupixent, 3 % pour le placebo) et nausées (6 % pour Dupixent, 0 % pour le placebo). Les taux d'arrêt du traitement pour cause d'événements indésirables avant la semaine 16 se sont établis à 0 % pour Dupixent et à 6 % pour le placebo.

En mai 2022, la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a [approuvé](#) Dupixent 300 mg une fois par semaine pour le traitement de l'œsophagite à éosinophiles des patients pesant au moins 40 kg et âgés d'au moins 12 ans, après lui avoir accordé un examen prioritaire.

L'utilisation potentielle de Dupixent chez l'enfant âgé de 1 à 11 ans atteint d'œsophagite à éosinophiles fait actuellement l'objet d'un développement clinique et aucun organisme de réglementation n'a encore pleinement évalué ses profils de sécurité et d'efficacité. Ces données feront l'objet de discussions avec les autorités réglementaires de différents pays dans le monde, à commencer par celles des États-Unis d'ici à la fin de l'année.

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 rapportés 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.

Les patients ont reçu Dupixent par voie sous-cutanée, soit à une forte dose, soit à une dose plus faible, en fonction de leur poids (allant de ≥ 5 kg à < 60 kg) pendant une période de 16 semaines au terme de laquelle tous les critères jugement ont été évalués. 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. Les critères d'évaluation secondaires incluaient les mesures histopathologiques de la sévérité et de l'étendue des lésions tissulaires dans l'œsophage (scores de grade et de stade EoE-HSS permettant de mesurer les variations de huit caractéristiques tissulaires et cellulaires sur des échelles de 0 à 3) et les anomalies endoscopiques (score de référence endoscopique de l'œsophagite à éosinophiles [EoE-EREFS] sur une échelle de 0 à 18), de même que les 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]). Un critère d'évaluation exploratoire a mesuré les variations, par rapport au départ, du poids des patients en fonction du percentile d'âge.

L'essai se poursuit par une période de traitement actif de 36 semaines dans le but d'évaluer les résultats à 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). Dupixent n'est pas un médicament 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 l'asthme, la dermatite atopique, la polypose nasosinusienne et l'œsophagite à éosinophiles, ainsi que dans des indications encore expérimentales comme le prurigo nodulaire.

Dupixent a été approuvé dans plusieurs pays pour le traitement de l'asthme, de la dermatite atopique, de la polypose nasosinusienne et de l'œsophagite à éosinophiles de certaines catégories de patients de différentes tranches d'âge. Dupixent est actuellement approuvé dans toutes ces indications aux États-Unis et dans une ou plusieurs de ces indications dans plus de 60 pays, dont ceux de l'Union européenne et le Japon. Plus de 400 000 patients dans le monde ont déjà été 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, Sanofi et Regeneron 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 le prurigo nodulaire, 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 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 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 | corentine.driancourt@sanofi.com

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

Priya Nanduri | +617 764 6418 | priya.nanduri@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 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) ; 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 de l'enfant âgé de 1 à 11 ans, dont il est question dans le présent communiqué, ainsi que pour le traitement du prurigo nodulaire, 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 polypose nasale, de la rhinosinusite fongique allergique, de l'aspergillose broncho-pulmonaire allergique, 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 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, 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, 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 relatifs à EYLEA® (aflibercept), solution injectable, à Dupixent®, à Praluent® (alirocumab) et à REGEN-COV® (casirivimab et imdévimab), tout autre contentieux et toute autre procédure et enquête gouvernementale sur l'entreprise et (ou) ses activités, l'issue de toute procédure de ce type et l'impact que ce qui précède peut avoir sur les activités, les perspectives, les résultats d'exploitation et la situation financière de Regeneron. Une description plus complète de ces risques, ainsi que d'autres risques importants, figure dans les documents déposés par Regeneron auprès de la Securities and Exchange Commission des États-Unis, en particulier son Form 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2021 et son Form 10-Q pour le trimestre clos le 31 mars 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>).