



**REGENERON**

## **Sanofi et Regeneron annoncent les résultats positifs d'une étude consacrée à Dupixent® (dupilumab) dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère**

**- Présentation orale des résultats de l'étude de phase 3 CAFÉ dans le cadre d'une séance spéciale du 26<sup>ème</sup> congrès de l'Académie européenne de dermatologie et de vénéréologie (EADV) -**

**Paris (France) et Tarrytown (New York) – Le 16 septembre 2017** – Sanofi et Regeneron Pharmaceuticals, Inc. annoncent aujourd'hui les résultats positifs de l'étude de phase 3 CAFÉ consacrée à Dupixent® (dupilumab) dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte inadéquatement contrôlé par cyclosporine A (un agent immunosuppresseur à large spectre) ou présentant une intolérance ou une contre-indication à ce médicament.<sup>1</sup> Dans le cadre de l'étude, Dupixent en association avec des dermocorticoïdes a significativement amélioré les indicateurs de la gravité globale de la maladie, la cicatrisation de la peau, les démangeaisons et les mesures de la qualité de vie rapportées par les patients. La cyclosporine A est approuvée dans le traitement de la dermatite atopique dans la plupart des pays européens et au Japon, mais n'est pas approuvée aux États-Unis dans cette indication. Les résultats de cette étude sont présentés au congrès de l'Académie européenne de dermatologie et de vénéréologie qui se tient à Genève, en Suisse.

Le critère d'évaluation principal de l'étude était la proportion de patients ayant obtenu une amélioration de 75 % ou plus du score EASI (EASI-75, indice de mesure de la sévérité de l'eczéma) à 16 semaines, par rapport à leur score de départ. L'EASI est un outil utilisé pour mesurer l'étendue et la sévérité de la maladie. Cinquante-neuf pour cent (59 %) des patients traités par Dupixent une fois par semaine et 63 % de ceux traités par Dupixent une fois toutes les deux semaines, dans les deux cas en association avec des dermocorticoïdes, ont obtenu un score EASI-75, contre 30 % des patients traités par placebo et dermocorticoïdes ( $p < 0,0001$ ).

À 16 semaines, l'amélioration moyenne en pourcentage du score EASI par rapport à la valeur de départ (critère d'évaluation secondaire) s'est établie à 78 % et 80 % respectivement pour les patients traités par Dupixent une fois par semaine et pour ceux traités une fois toutes les deux semaines, en association avec des dermocorticoïdes, comparativement à 47 % pour ceux traités par placebo et dermocorticoïdes ( $p < 0,0001$ ).

*« Certains patients atteints de dermatite atopique modérée à sévère arrêtent de prendre de la cyclosporine en raison d'une intolérance ou d'un manque d'efficacité, ou ne peuvent tout simplement pas en prendre à cause d'autres problèmes médicaux ou de contre-indications avec les traitements qu'ils prennent »,* explique le Dr Marjolein De Bruin-Weller, dermatologue au Centre national d'expertise de la dermatite atopique du Centre médical universitaire d'Utrecht. *« Dans l'étude CAFÉ, Dupixent en association avec des dermocorticoïdes a significativement amélioré les indicateurs généraux de la sévérité de la maladie, y compris les lésions, les démangeaisons, la qualité de vie et les symptômes d'anxiété et de dépression des patients. Le profil de sécurité*

observé dans le cadre de cette étude est cohérent avec celui des trois études antérieures de phase 3 consacrées au Dupixent dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère. »

Les autres critères d'évaluation secondaires de l'étude incluaient les mesures de l'impact du Dupixent sur les démangeaisons persistantes causées par la maladie, les mesures de la qualité de vie et les symptômes d'anxiété et de dépression. Les résultats de ces critères d'évaluation secondaires à 16 semaines sont les suivants :

- L'amélioration moyenne en pourcentage, par rapport au départ, de l'intensité du prurit rapportée par les patients, mesurée au moyen d'une échelle numérique s'est établie à 52 % chez les patients traités par Dupixent une fois par semaine et à 54 % chez ceux traités toutes les deux semaines, en association dans les deux cas avec des dermocorticoïdes, contre 25 % chez ceux traités par placebo et dermocorticoïdes ( $p < 0,0001$ ).
- 78 % des patients traités par Dupixent une fois par semaine et 88 % des patients traités par Dupixent toutes les deux semaines, en association dans les deux cas avec des dermocorticoïdes, ont obtenu une amélioration supérieure ou égale à 4 points des diverses dimensions de leur qualité de vie, mesurée au moyen de l'échelle DLQI (*Dermatology Life Quality Index*, Score de la qualité de vie – Dermatologie), comparativement à 44 % de ceux traités par placebo et dermocorticoïdes ( $p < 0,0001$ ).
- 76 % des patients traités par Dupixent une fois par semaine et 83 % de ceux traités Dupixent deux fois par semaine, dans les deux cas en association avec des dermocorticoïdes, ont obtenu une amélioration supérieure ou égale à 4 points de la sévérité de leur maladie, mesurée au moyen de l'échelle POEM (*Patient-Oriented Eczema Measure*, Auto-score de l'eczéma) un outil qui évalue quantitativement la maladie telle qu'elle est vécue par les patients, contre 42 % de ceux traités par placebo et dermocorticoïdes ( $p < 0,0001$ ).

Aucun effet secondaire nouveau n'a été rapporté dans le cadre de l'étude. La proportion de patients ayant rapporté un événement indésirable a été comparable dans tous les groupes de traitement. Les cas de conjonctivite ont été plus fréquents chez les patients traités par Dupixent et dermocorticoïdes et ont concerné 16 % des patients traités par Dupixent une fois par semaine et 28 % des patients traités toutes les deux semaines, en association dans les deux cas avec des dermocorticoïdes, contre 11 % des patients traités par placebo et dermocorticoïdes. Des réactions au point d'injection ont été rapportées chez 11 % des patients traités par Dupixent une fois par semaine et 4 % des patients traités par Dupixent toutes les deux semaines, en association avec des dermocorticoïdes dans les deux cas, comparativement à 5 % des patients traités par placebo et dermocorticoïdes. Chez les patients traités par Dupixent une fois par semaine ou toutes les deux semaines, en association avec des dermocorticoïdes, respectivement 4 % et 2 % d'entre eux ont rapporté des infections cutanées, contre 8 % des patients traités par placebo et dermocorticoïdes.

Un total de 325 patients ont été randomisés en Europe dans les trois groupes de traitement de cette étude de 16 semaines et ont reçu soit 300 mg de Dupixent une fois par semaine, soit 300 mg de Dupixent toutes les deux semaines, soit un placebo, dans tous les cas en association avec des dermocorticoïdes.

### À propos de Dupixent (dupilumab)

Dupixent est un anticorps monoclonal humain conçu pour inhiber simultanément la signalisation hyperactive de deux cytokines, IL-4 et IL-13<sup>2,3</sup>. En plus de la dermatite atopique modérée à sévère, Sanofi et Regeneron consacrent un large éventail de programmes de développement clinique au dupilumab et l'étudient en particulier dans le traitement de l'asthme persistant non contrôlé (phase 3), de la polypose naso-sinusienne (phase 3) et de l'œsophagite à éosinophiles (phase 2). Ces utilisations potentielles sont encore expérimentales et aucun organisme de réglementation n'a encore évalué les profils de sécurité et d'efficacité du dupilumab dans ces indications. Le dupilumab est développé conjointement par Regeneron et Sanofi dans le cadre d'un accord de collaboration global.

En mars 2017, la Food and Drug Administration (FDA) a approuvé Dupixent® (dupilumab) aux États-Unis dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte inadéquatement contrôlée par des traitements topiques soumis à prescription médicale ou chez lequel ces traitements sont déconseillés.<sup>4</sup> Dupixent est administré par voie sous cutanée (sous la peau) à raison d'une dose de 300 mg toutes les deux semaines, après une dose de charge initiale de 600 mg. Le 21 juillet 2017, le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) a rendu un avis favorable concernant la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de Dupixent dans l'Union européenne et la Commission européenne (CE) devrait rendre prochainement sa décision finale à ce sujet.

### À propos de la dermatite atopique

La dermatite atopique est une forme d'eczéma. Il s'agit d'une maladie inflammatoire chronique accompagnée de symptômes qui se manifestent souvent sous la forme d'éruptions cutanées.<sup>5,6,7,8</sup> La dermatite atopique modérée à sévère se caractérise par des éruptions cutanées sur presque tout le corps et peut s'accompagner de démangeaisons intenses et persistantes, d'une peau sèche, craquelée, rouge et couverte de croûtes qui finissent par suinter.<sup>9</sup> Les démangeaisons sont parmi les symptômes les plus pénibles pour les patients et peuvent être particulièrement invalidantes.<sup>10</sup> Outre les lésions cutanées et le prurit intense qu'elle provoque, la dermatite atopique modérée à sévère exerce une charge importante sur les patients ; elle se répercute sur leur qualité de vie et leur sommeil et peut être à l'origine de symptômes d'anxiété et de dépression.<sup>10,11</sup>

### À propos de Sanofi

Sanofi, l'un des leaders mondiaux de la santé, s'engage dans la recherche, le développement et la commercialisation de solutions thérapeutiques centrées sur les besoins des patients. Sanofi est organisé en cinq entités globales : Diabète et Cardiovasculaire, Médecine générale et Marchés émergents, Sanofi Genzyme, Sanofi Pasteur et Santé Grand Public. Sanofi est coté à Paris (EURONEXT: SAN) et à New York (NYSE: SNY).

Sanofi Genzyme se spécialise dans le développement de médicaments de spécialité pour des maladies invalidantes, souvent difficiles à diagnostiquer et à traiter, afin d'apporter de l'espoir aux patients et à leurs familles.

### 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 pendant près de 30 ans par des médecins-chercheurs, l'entreprise possède la capacité unique de transformer ses recherches en médicaments, dont six ont été approuvés par la FDA. Plus de douze produits-candidats issus de ses activités de recherche interne sont en développement dans ses laboratoires. Ses médicaments et son portefeuille de développement sont destinés au traitement de maladies oculaires et cardiovasculaires, de maladies allergiques et inflammatoires, de la douleur, du cancer et de maladies infectieuses et 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](http://www.regeneron.com) ou suivre @Regeneron sur Twitter.

#### **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, l'absence de garantie que ce produit sera 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, la volatilité des conditions économiques, ainsi que les risques 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 2016 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 2016 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 contient des déclarations prospectives qui comportent des risques et incertitudes liés à des événements futurs et aux résultats futurs de Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (« Regeneron » ou la « Société »). Les événements ou résultats avérés pourront différer significativement de ceux décrits dans ces déclarations prospectives. Les termes « s'attendre à », « anticiper », « avoir l'intention de », « planifier », « croire », « rechercher à » ou « estimer », des variantes de ces mots ou d'autres expressions similaires, sont utilisés pour identifier de telles déclarations prospectives, même si toutes les déclarations prospectives ne contiennent pas ces termes explicites. Elles concernent, entre autres, un certain nombre de risques et incertitudes au nombre desquels figurent les risques liés à la nature, aux délais, au succès et aux applications thérapeutiques possibles des produits et produits-candidats de Regeneron, de ses programmes de développement précliniques et cliniques en cours ou prévus, y compris mais non exclusivement ceux applicables à Dupixent® (dupilumab), solution injectable ; à la probabilité, au délai et à l'étendue d'une éventuelle approbation réglementaire et du lancement commercial des produits-candidats à un stade avancé de développement et de nouvelles indications pour les produits déjà commercialisés, comme Dupixent dans le traitement de la dermatite atopique, modérée à sévère, non contrôlée dans l'Union européenne et son approbation possible dans d'autres territoires de compétence, ainsi que dans d'autres indications éventuelles ; à la probabilité de répliquer des résultats des programmes de recherche et développement menés par Regeneron ou ses collaborateurs dans le cadre d'études ultérieures et à la probabilité qu'ils débouchent sur d'autres indications potentielles ; aux questions de sécurité imprévues résultant de l'administration de produits et produits-candidats chez les patients, y compris mais non exclusivement Dupixent et aux questions d'une éventuelle responsabilité en la matière ; aux complications ou effets secondaires graves liés à l'utilisation des produits et produits-candidats de Regeneron (comme Dupixent) dans le cadre d'essais cliniques ; aux décisions en matière de prise en charge et de remboursement par des organismes tiers, y compris Medicare et Medicaid et les organismes de gestion des assurances-médicaments ; aux obligations réglementaires et mesures de contrôle en vigueur pouvant avoir un effet sur les produits commercialisés de Regeneron, ses programmes de recherche et cliniques et ses activités, y compris en ce qui concerne le recrutement des patients, la réalisation des études et l'atteinte des critères d'évaluations pertinents des études post-approbation ; aux décisions des autorités gouvernementales réglementaires et administratives qui peuvent retarder ou restreindre la capacité de Regeneron de continuer à développer ou à commercialiser ses produits et produits-candidats, comme Dupixent ; à la possibilité que des médicaments ou candidats-médicaments concurrents soient supérieurs aux produits et produits-candidats de Regeneron ; aux incertitudes entourant l'acceptation de ses produits et candidats-médicaments sur le marché et leur succès commercial et l'impact des études (qu'elles soient menées par Regeneron ou d'autres, sponsorisées ou volontaires) sur le succès commercial des produits et produits-candidats de Regeneron ; à l'aptitude de Regeneron de fabriquer de multiples produits et produits-candidats et de gérer ses chaînes d'approvisionnement ; aux dépenses imprévues, aux coûts associés au développement, à la production et à la commercialisation des produits, à la capacité de Regeneron d'atteindre ses objectifs de ventes ou autres projections ou orientations financières et aux changements dans les hypothèses sous-tendant ces projections ou orientations ; au risque que certains accords de collaboration et de licence, dont ceux conclus avec Sanofi, Bayer et Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (ou leurs filiales respectives, le cas échéant), soient annulés ou résiliés faute de succès commercial et aux risques associés à la propriété intellectuelle d'autres parties, aux litiges et futurs litiges, y compris mais pas exclusivement au litige en contrefaçon de brevet concernant Praluent® (alirocumab) solution injectable, à l'injonction permanente accordée par le Tribunal du circuit fédéral du district du Delaware qui, si elle est maintenue en appel, interdirait à Regeneron et à Sanofi de commercialiser, de vendre et de fabriquer Praluent aux États-Unis, à l'issue de toute procédure d'appel relative à cette injonction, à l'issue définitive de ce procès et à l'impact de tout ce qui précède sur les activités de Regeneron, ses orientations, ses résultats d'exploitation et sa situation financière. Une information plus complète sur ces risques et d'autres risques matériels figure dans le dossier que Regeneron a déposé auprès de la Securities and Exchange Commission (SEC) des États-Unis, ainsi que dans le formulaire 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2016 et le formulaire 10-Q pour le trimestre clos le 30 juin 2017. Les déclarations prospectives, quelles qu'elles soient, reposent sur les convictions et opinions de la direction de Regeneron. Les investisseurs sont alertés sur le fait que ces déclarations prospectives sont par conséquent soumises à de nombreux risques et incertitudes. Regeneron n'est nullement tenu d'actualiser publiquement ses déclarations prospectives, que ce soit à la lumière d'une nouvelle information, d'événements ultérieurs ou pour tout autre motif, sauf si la loi l'exige.

Regeneron utilise son site web dédié aux relations avec les investisseurs et aux relations presse 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 presse (<http://newsroom.regeneron.com>) et sur Twitter (<http://twitter.com/regeneron>).

## Contacts Sanofi :

### Relations Presse

Ashleigh Koss  
Tél: +1 908 981 8745  
[ashleigh.koss@sanofi.com](mailto:ashleigh.koss@sanofi.com)

### Relations Investisseurs

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

## Contacts Regeneron :

### Relations Presse

Ilana Tabak  
Tél: 1 (914) 847-3836  
Mobile: +1 (914) 450-6677  
[ilana.tabak@regeneron.com](mailto:ilana.tabak@regeneron.com)

### Relations Investisseurs

Manisha Narasimhan, Ph.D.  
Tél: 1 (914) 847-5126  
[Manisha.narasimhan@regeneron.com](mailto:Manisha.narasimhan@regeneron.com)

- 
- 1 de Bruin-Weller et al. Dupilumab in adult patients with atopic dermatitis and history of inadequate response, intolerance to, or medically inadvisable for cyclosporine A: a placebo-controlled, randomized phase 3 clinical trial (Liberty AD CAFÉ), EADV 2017, Genève, Suisse, 13-17 septembre 2017.
  - 2 Dupixent, Résumé des caractéristiques du produit.
  - 3 Simpson et al. Two Phase 3 Trials of Dupilumab versus Placebo in Atopic Dermatitis. NEJM, vol. 375, pp. 2335-2348, 2016.
  - 4 Dupixent Prescribing Information 2017. [https://www.regeneron.com/sites/default/files/Dupixent\\_FPI.pdf](https://www.regeneron.com/sites/default/files/Dupixent_FPI.pdf). Consulté en août 2017.
  - 5 Eichenfield et al. Guidelines of Care for Atopic Dermatitis. AAD 2014, pp. 118.
  - 6 Guideline to treatment, European Dermatology Forum. <http://www.euroderm.org/edf/index.php/edf-guidelines/category/5-guidelines-miscellaneous?download=36:guideline-treatment-of-atopic-eczema-atopic-dermatitis>. Consulté le 23 décembre 2016.
  - 7 Gelmetti and Wolleberg, BJD 2014, Atopic dermatitis- all you can do from the outside. Page 19.
  - 8 National Institutes of Health (NIH). Handout on Health: Atopic Dermatitis (A type of eczema) 2013. [http://www.niams.nih.gov/Health\\_Info/Atopic\\_Dermatitis/default.asp](http://www.niams.nih.gov/Health_Info/Atopic_Dermatitis/default.asp). Consulté le 31 octobre 2016.
  - 9 Mount Sinai. Patient Care Atopic Dermatitis. Available at: <http://www.mountsinai.org/patient-care/health-library/diseases-and-conditions/atopic-dermatitis#risk>. Accessed August 2017.
  - 10 Zuberbier T et al. Patient perspectives on the management of atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol vol. 118, pp. 226-232, 2006.
  - 11 Torrelo A et al. Atopic dermatitis: impact on quality of life and patients' attitudes toward its management. Eur J Dermatol vol. 22(1), pp. 97-105, 2012.