

La Commission européenne approuve Dupixent® (dupilumab), le premier et le seul médicament biologique indiqué pour le traitement de la dermatite atopique sévère de l'enfant âgé de 6 à 11 ans

- * Dans le cadre d'un essai pivot, Dupixent en association avec des corticoïdes topiques, a permis d'obtenir une réduction des démangeaisons chez quatre fois plus d'enfants qu'un traitement par corticoïdes topiques seulement et une cicatrisation complète ou quasi complète de la peau chez trois fois plus d'enfants.
- * Chez près de trois enfants sur quatre, l'étendue et la sévérité de la maladie se sont améliorées de 75 %, avec une amélioration moyenne d'environ 80 %.
- * Chez environ 80 % des enfants, des améliorations cliniquement significatives de différents paramètres de la qualité de vie en lien avec la santé (sommeil, scolarité, bien-être psychologique et relations sociales) ont été observées.
- * L'extension des indications de Dupixent à ces enfants conforte son profil de tolérance bien établi à long terme.

PARIS et TARRYTOWN (New York) – Le 30 novembre 2020 – La Commission européenne (CE) a étendu l'autorisation de mise sur le marché de Dupixent® (dupilumab) dans l'Union européenne (UE) aux enfants âgés de 6 à 11 ans présentant une forme sévère de dermatite atopique et nécessitant un traitement systémique. Dupixent est le seul médicament systémique approuvé dans l'UE pour le traitement de cette catégorie de patients.

« Ayant moi-même un enfant souffrant de dermatite atopique et côtoyant chaque jour dans mon travail des familles touchées par cette maladie, je sais combien son fardeau physique et mental peut être lourd à porter et connais l'impact qu'elle peut avoir sur l'ensemble de la famille », a déclaré Korey Capozza, MPH, Fondatrice et Directrice générale de Global Parents for Eczema Research (GPER). « Les jeunes enfants atteints de dermatite atopique sévère disposent actuellement de très peu d'options thérapeutiques et présentent des besoins médicaux non satisfaits importants. L'approbation de nouveaux médicaments répondant aux besoins non pourvus de cette catégorie de patients est donc particulièrement bienvenue. »

La dermatite atopique est une maladie inflammatoire chronique de la peau qui peut être invalidante et dont la gravité peut avoir de lourdes répercussions sur plusieurs dimensions

de la vie des enfants et de leur famille. La prise en charge standard des enfants souffrant de dermatite atopique sévère en Europe se limite à la prescription de corticoïdes topiques, laissant ceux dont la maladie est inadéquatement contrôlée aux prises avec des démangeaisons intenses et persistantes et des lésions sur pratiquement toute la surface du corps, entraînant une peau craquelée, rouge ou foncée et couverte de croûtes qui finissent par suinter. Non contrôlée, la dermatite atopique sévère peut avoir un impact émotionnel et psychosocial non négligeable, provoquer des troubles du sommeil, des symptômes d'anxiété et de dépression et un sentiment d'isolement pour les enfants.

« L'approbation de Dupixent chez l'enfant en Europe représente une nouvelle étape importante pour les patients atteints de dermatite atopique et leur famille car elle étend la disponibilité d'un médicament qui, en plus d'être le premier de sa classe pharmacothérapeutique, constitue un traitement à la fois sûr et efficace de cette maladie invalidante de la peau », a précisé le Dr John Reed, Ph.D., Responsable Monde de la Recherche et Développement de Sanofi. « La mise à disposition de Dupixent à ces enfants répond à un besoin médical important et permettra à leur peau de cicatriser et de soulager leurs démangeaisons persistantes. Outre la dermatite atopique, nous continuons d'étudier le potentiel de Dupixent auprès de populations plus jeunes et dans le traitement de plusieurs autres maladies porteuses d'une signature inflammatoire de type 2. »

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). Il ne s'agit pas d'un médicament immunosuppresseur. Les données des essais cliniques consacrés à Dupixent ont montré que les protéines IL-4 et IL-13 jouent un rôle central dans la dermatite atopique, l'asthme et la polypose nasosinusienne.

« L'approbation de Dupixent dans l'UE représente un progrès majeur pour les enfants atteints de dermatite atopique sévère et pour les membres de leur famille qui consacrent souvent un nombre incalculable de jours et de nuits à les soigner et disposent de très peu de solutions thérapeutiques pour soulager les symptômes invalidants de cette maladie », a ajouté le Dr George D. Yancopoulos, Ph.D., Président et Chief Scientific Officer de Regeneron. « Dupixent est un nouveau médicament qui s'attaque aux causes profondes de la dermatite atopique en ciblant spécifiquement l'inflammation de type 2 sous-jacente à cette maladie. Dupixent a déjà été utilisé par plusieurs centaines de milliers de patients dans le monde, y compris par des patients atteints de dermatite atopique ainsi que d'autres maladies inflammatoires de type 2 telles que l'asthme et comme l'asthme et les adultes atteints de rhinosinusite chronique avec polypes nasaux. Ce médicament incarne un véritable changement de paradigme et nous sommes heureux de le mettre à la disposition de patients encore plus jeunes dans l'UE ayant besoin d'options thérapeutiques autres que des corticoïdes ou des immunosuppresseurs. »

Chez l'enfant âgé de 6 à 11 ans pesant de 15 à <60 kg l'administration de Dupixent 300 mg se fait par injection sous-cutanée (injection sous la peau) toutes les quatre semaines après une dose de charge fractionnée en deux injections à 14 jours d'intervalle. Pour les

enfants pesant plus de 60 kg, Dupixent 300 mg est administré toutes les deux semaines après la dose de charge initiale ou le jour même. La dose peut être portée à 200 mg toutes les deux semaines chez les patients dont le poids corporel est compris entre 15 et <60 kg, sur la base d'une évaluation du médecin. La dose peut être augmentée à 200 mg toutes les deux semaines chez les patients dont le poids est compris entre 15 kg et moins de 60 kg, en fonction de l'évaluation du médecin.

Données de l'essai pivot

La décision de la CE repose principalement sur des données qui incluent les résultats d'un essai pivot de phase III de l'efficacité et de la tolérance de Dupixent en association avec des corticoïdes topiques, comparativement à un traitement par corticoïdes topiques (placebo) seulement chez des enfants âgés de 6 à 11 ans atteints de dermatite atopique sévère. Après 16 semaines, les patients traités par Dupixent 300 mg toutes les quatre semaines (n=122) ou par Dupixent 200 mg toutes les deux semaines (n=59), en association avec des corticoïdes topiques, ont obtenu les résultats suivants :

- **Amélioration du score d'étendue et de sévérité de la maladie** : amélioration moyenne de respectivement 82 % et 80 % par rapport au score initial, avec Dupixent toutes les quatre et deux semaines, comparativement à respectivement 49 % et 48 % pour le placebo. De plus, respectivement 70 % et 75 % des patients traités par Dupixent ont obtenu une amélioration d'au moins 75 % de leur score dans le groupe des patients traités toutes les quatre semaines et toutes les deux semaines, contre respectivement 17 % et 26 % pour ceux traités par placebo.
- **Cicatrisation de la peau** : respectivement 33 % et 39 % des patients ont obtenu une cicatrisation complète ou quasi complète de leur peau, avec Dupixent toutes les quatre et deux semaines, comparativement à 11 % et 10 % pour ceux traités par placebo.
- **Réduction des démangeaisons** : respectivement 51 % et 61 % des patients ont obtenu une réduction cliniquement significative des démangeaisons, avec Dupixent toutes les quatre et deux semaines, comparativement à 12 % et 13 % pour ceux traités par placebo. Une proportion significativement plus importante de patients traités par Dupixent a obtenu une amélioration des démangeaisons dès la quatrième semaine de traitement.
- **Amélioration de la qualité de vie en lien avec la santé** : chez respectivement 77 % et 81 % des patients, la qualité de vie en lien avec la santé rapportée par les patients a enregistré des améliorations cliniquement significatives, avec Dupixent toutes les quatre et deux semaines, comparativement à 39 % et 36 % chez ceux traités par placebo. Chez les patients traités par Dupixent, les scores de sévérité de la maladie et certaines mesures rapportées par les patients, évaluant par exemple les démangeaisons et le sommeil, se sont également améliorés.

Le profil de tolérance de Dupixent chez les enfants âgés de 6 à 11 ans, évalué pendant 52 semaines, sur la base d'un essai de prolongation en ouvert, a été comparable au profil de tolérance observé après 16 semaines et cohérent avec celui observé chez les adultes et adolescents atteints de dermatite atopique. Les taux globaux d'événements

indésirables se sont établis à 65 % pour Dupixent toutes les quatre semaines et à 61 % pour Dupixent toutes les deux semaines, contre respectivement 73 % et 75 % pour le placebo. Les événements indésirables qui ont été observés plus fréquemment chez les patients traités par Dupixent ont été les infections des voies respiratoires supérieures (11 % pour Dupixent toutes les quatre semaines, 9 % pour Dupixent toutes les deux semaines et respectivement, 10 % et 12 % pour le placebo), des réactions au site d'injection (10 % pour Dupixent toutes les quatre semaines, 14 % pour Dupixent toutes les deux semaines et respectivement, 6 % et 5 % pour le placebo), les rhinopharyngites (13 % pour Dupixent toutes les quatre semaines, 3 % pour Dupixent toutes les deux semaines et respectivement, 7 % et 10 % pour le placebo), les conjonctivites (7 % pour Dupixent toutes les quatre semaines, 9 % pour Dupixent toutes les deux semaines et respectivement, 4 % et 5 % pour le placebo) et la fièvre (3% pour les deux groupes Dupixent, 2% et 0% pour le placebo). Parmi les autres événements indésirables pré-spécifiés observés figuraient les infections cutanées (6 % pour Dupixent toutes les quatre semaines, 9 % pour Dupixent toutes les deux semaines et 13 % pour les deux groupes placebo), ainsi que les infections par le virus de l'herpès (2% pour les deux groupes Dupixent, 5% pour les deux groupes placebo).

À propos de l'essai pédiatrique

Les co-critères d'évaluation principaux de l'essai pédiatrique étaient la cicatrisation de la peau, mesurée par un score IGA (ou Évaluation globale de l'investigateur) de 0 ou de 1 et l'étendue et la sévérité de la maladie, mesurée au moyen du score EASI-75 (*Eczema Area and Severity Index* – Indice d'étendue et de gravité de l'eczéma).

Les critères d'évaluation secondaires incluaient la variation moyenne du score EASI par rapport au score à l'inclusion dans l'étude, de même que les démangeaisons évaluées par une réduction d'au moins 4 points sur une échelle allant de 0 à 10 mesurant l'intensité des démangeaisons (moyenne hebdomadaire du score journalier de l'intensité du prurit). La qualité de vie en lien avec la santé a également été évaluée en mesurant la proportion de patients ayant obtenu un score d'au moins six points sur l'indice de qualité de vie en dermatologie (*Children's Dermatology Life Quality Index* [CDLQI]), et en prenant en compte d'autres scores comme le score POEM (*Patient Oriented Eczema Measure*) et le score SCORAD (*SCORing Atopic Dermatitis*).

À propos de Dupixent

Dupixent est approuvé dans un certain nombre de pays, dont ceux de l'Union européenne, les États-Unis et le Japon, pour le traitement de la dermatite atopique et de l'asthme chez certaines catégories de patients et pour le traitement de la polypose nasosinusienne de l'adulte. Dupixent est actuellement approuvé dans plus de 60 pays et, à ce jour, plus de 200 000 patients dans le monde ont été traités par ce médicament.

Dupixent doit être administré sous la surveillance d'un professionnel de santé et peut être administré dans un établissement de santé ou à domicile, par le patient lui-même, avoir reçu des instructions adaptées. Chez l'enfant de moins de 12 ans, Dupixent doit être administré par une personne aidante. Aucune analyse biologique ou suivi biologique n'est

requis en cas de traitement par Dupixent dans ses indications approuvées, quel que soit l'âge des patients.

Programme de développement du dupilumab

À ce jour, Dupixent a été étudié chez plus de 10 000 patients dans le cadre de 50 essais cliniques consacrés au traitement de diverses maladies chroniques portant une signature inflammatoire de type 2.

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 portant une signature inflammatoire allergique ou de type 2, comme la dermatite atopique pédiatrique (6 mois à 5 ans, phase II/III), l'asthme pédiatrique (6 à 11 ans, phase III), l'œsophagite à éosinophiles (phase III), la bronchopneumopathie chronique obstructive (phase III), la pemphigoïde bulleuse (phase III), le prurigo nodulaire (phase III), l'urticaire chronique spontanée (phase III) et les allergies alimentaires et environnementales (phase II). Ces indications potentielles du dupilumab sont expérimentales et aucun organisme de réglementation n'a encore évalué ses profils de sécurité et d'efficacité dans ces indications. Le dupilumab est développé conjointement par Sanofi et Regeneron dans le cadre d'un accord de collaboration global.

À propos de Regeneron

Regeneron (NASDAQ: REGN) est une grande société de biotechnologie qui invente des médicaments aptes à transformer la vie des personnes atteintes de maladies graves. Fondée il y a 30 ans et dirigée par des médecins-chercheurs, l'entreprise possède la capacité unique de transformer ses recherches en médicaments, dont huit 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, de maladies allergiques et inflammatoires, de cancer, de maladies cardiovasculaires et métaboliques, de maladies infectieuses de douleurs 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 on 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

Sally Bain
Tél. : +1 (781) 264-1091
Sally.Bain@sanofi.com

Relations Médias Regeneron

Hannah Kwagh
Tél. : +1 (914) 847-6314
Hannah.Kwagh@regeneron.com

Relations Investisseurs Sanofi - Paris

Eva Schaefer-Jansen
Arnaud Delepine
Yvonne Naughton

Relations Investisseurs Sanofi – Amérique du Nord

Felix Lauscher
Fara Berkowitz
Suzanne Greco

Tél. : +33 (0)1 53 77 45 45

ir@sanofi.com

<https://www.sanofi.com/en/investors/contact>

Relations Investisseurs Regeneron

Mark Hudson
Tél. : +1 (914) 847-3482
Mark.Hudson@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 2019 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 2019 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 (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) ; l'incertitude 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) sur le succès commercial de tels produits (comme Dupixent) et produits-candidats ; la probabilité, le moment et l'étendue d'une éventuelle approbation réglementaire et du lancement commercial des produits-candidats et des nouvelles indications pour les produits de Regeneron, comme celle du dupilumab pour le traitement de la dermatite atopique pédiatrique, l'asthme pédiatrique,

l'œsophagite à éosinophiles, la bronchopneumopathie chronique obstructive, le pemphigoïde bulleuse, le prurigo nodulaire, l'urticaire chronique spontanée, les allergies alimentaires et environnementales et pour d'autres indications potentielles) ; les problèmes de sécurité résultant de l'administration des produits et produits candidats de Regeneron (comme Dupixent), 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 (comme Dupixent) et ses produits-candidats ; les obligations réglementaires et la surveillance en cours ayant une incidence sur les produits 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 présentent un profil coût-efficacité supérieur ; la mesure dans laquelle les résultats des programmes de recherche et développement menés par Regeneron ou ses collaborateurs peuvent être répliqués dans le cadre d'autres études et (ou) conduire à des essais cliniques, à des applications thérapeutiques ou des approbations réglementaires ; 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 ; 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 d'approvisionnement, 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 relatives à Eylea® (afibercept), solution injectable, Dupixent® et Praluent® (alirocumab), 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 dans son Form 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2019 et dans son Form 10-Q pour le trimestre clos le 30 septembre 2020. 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>).