

La FDA approuve l'extension des indications de Dupixent® (dupilumab) au traitement de l'asthme modéré à sévère de l'enfant de 6 à 11 ans

- * Dupixent est le seul médicament biologique à améliorer la fonction respiratoire des enfants de 6 à 11 ans, selon les résultats d'un essai randomisé de phase III, et pourrait devenir la meilleure option thérapeutique de sa classe pharmacothérapeutique pour cette catégorie de patients.
- * Seul médicament biologique approuvé chez l'enfant pour le traitement de l'asthme dépendant des corticoïdes par voie orale.
- * Les données confortent le profil de tolérance bien établi de Dupixent.

PARIS et TARRYTOWN (New York) – Le 20 octobre 2021 - La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a approuvé Dupixent® (dupilumab) pour le traitement d'appoint de l'asthme modéré à sévère à phénotype éosinophilique ou dépendant des corticoïdes par voie orale, chez l'enfant âgé de 6 à 11 ans.

« L'approbation de la FDA apporte un nouvel espoir aux enfants qui présentent des crises d'asthme dangereuses pour leur vie et une fonction respiratoire altérée, pouvant nuire à leur capacité à respirer, potentiellement jusqu'à l'âge adulte », a précisé le docteur Naimish Patel, Responsable Monde, Développement – Immunologie et Inflammation, de Sanofi. « Dupixent a permis de changer la vie de nombreux patients atteints de trois maladies portant une signature inflammatoire de type 2, ainsi que celle de leurs familles, avec plus de 300 000 patients traités dans le monde. Nous avons maintenant la possibilité d'offrir une option thérapeutique sûre et efficace aux enfants vivant avec certains types d'asthme modéré à sévère, dès l'âge de 6 ans. »

L'asthme est l'une des maladies les plus courantes chez l'enfant. Environ 75 000 enfants de 6 à 11 ans souffrent d'asthme modéré à sévère non contrôlé aux États-Unis, auxquels s'ajoutent de nombreux autres enfants ailleurs dans le monde. Malgré les traitements de référence actuels, qui consistent dans l'administration de corticoïdes inhalés et de bronchodilatateurs, ces enfants peuvent continuer de présenter des symptômes graves comme de la toux, une respiration sifflante et des difficultés respiratoires. Ils peuvent aussi nécessiter plusieurs cycles de traitement systémique par corticoïdes, ce qui comporte des risques significatifs.

« Malgré les traitements disponibles, l'asthme modéré à sévère peut avoir de graves répercussions sur le développement des voies respiratoires des enfants, causer des nuits sans sommeil, une toux persistante, une respiration sifflante et

des crises potentiellement dangereuses pour la vie nécessitant le recours à une corticothérapie systémique avec toutes les conséquences négatives que cela peut avoir sur la croissance », a expliqué le docteur George D. Yancopoulos, Ph.D., Président et Directeur scientifique de Regeneron. « Cette approbation signifie que Dupixent, premier médicament de sa catégorie avec un profil d'efficacité et de tolérance bien établi, peut désormais être prescrit, aux États-Unis, à de jeunes enfants porteurs de certaines formes d'asthme modéré à sévère. Les résultats de notre essai pivot ont montré que Dupixent aide les enfants de 6 à 11 ans à mieux respirer et que ceux-ci ont présenté moins de crises d'asthme et bénéficié d'une amélioration de leur qualité de vie en lien avec la santé. Nous continuons par ailleurs d'étudier Dupixent chez des patients présentant d'autres maladies dermatologiques, respiratoires et gastrointestinales dans lesquelles l'inflammation de type 2 pourrait jouer un rôle. »

L'approbation de la FDA s'est fondée sur les données d'un essai de phase III, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, ayant évalué l'efficacité et la tolérance de Dupixent en association avec un traitement antiasthmatique standard chez des enfants présentant un asthme modéré à sévère non contrôlé. Plus de 90 % des enfants inclus dans l'essai étaient porteurs au moins une autre maladie inflammatoire de type 2.

Parmi les patients qui, à leur inclusion dans l'essai, présentaient des concentrations élevées de certaines catégories de globules blancs (éosinophiles [EOS] ≥ 300 cellules/ μ l ; n=259), ceux traités par Dupixent (à raison de 100 mg ou 200 mg toutes les deux semaines, en fonction du poids) en plus d'un traitement standard ont présenté :

- Un taux sensiblement réduit de crises d'asthme sévères, avec une réduction moyenne de 65 % pendant un an comparativement au placebo (0,24 événement par an pour Dupixent contre 0,67 pour le placebo).
- Une amélioration de la fonction respiratoire, mesurée par la valeur prédictive du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) avant administration du bronchodilatateur, observée dès la deuxième semaine de traitement et qui s'est maintenue pendant un maximum de 52 semaines.
 - Après 12 semaines, la fonction respiratoire des patients traités par Dupixent s'est améliorée de 5,32 points de pourcentage comparativement au placebo.
- Une amélioration du contrôle de l'asthme après 24 semaines de traitement – 81 % des patients ayant rapporté une amélioration cliniquement significative de leurs symptômes et de leur impact, comparativement à 64 % des patients traités par placebo, mesurée par une amélioration supérieure ou égale à 0,5 sur une échelle à 7 points.

Les enfants dont la fraction de monoxyde d'azote expirée était élevée (FeNO ≥ 20 ppb) ont également été évalués. La FeNO est un biomarqueur de l'inflammation des voies respiratoires qui joue un rôle majeur dans l'asthme. Dans ce sous-groupe, les enfants traités par Dupixent en plus d'un traitement standard ont présenté moins de crises d'asthme sévères.

Les résultats de tolérance de l'essai ont été généralement cohérents avec le profil de sécurité connu de Dupixent chez des patients âgés de 12 ans et plus atteints d'asthme modéré à sévère non contrôlé, avec l'ajout d'infections helminthiques qui ont été signalées chez 2,2 % des patients Dupixent et 0,7 % des patients sous placebo. Les taux globaux d'événements indésirables se sont établis à 83 % pour Dupixent et 80 % pour le placebo. Les événements indésirables les plus fréquemment observés chez les patients traités par Dupixent, comparativement au placebo, ont été les réactions au site d'injection (18 % pour Dupixent, 13 % pour le placebo), les infections des voies respiratoires supérieures d'origine virale (12 % pour Dupixent, 10 % pour le placebo) et l'éosinophilie (6 % pour Dupixent, 1 % pour le placebo).

Les autorités de santé de l'Union européenne (UE) et d'autres pays examinent actuellement la demande d'autorisation de Dupixent pour le traitement de l'asthme modéré à sévère de l'enfant de 6 à 11 ans.

À propos de l'essai LIBERTY ASTHMA VOYAGE

L'essai randomisé de phase III, en double aveugle, contrôlé par placebo, a évalué l'efficacité et la sécurité de Dupixent en association avec un traitement antiasthmatique standard chez 408 enfants présentant un asthme modéré à sévère non contrôlé. Dans cet essai, 86 % des enfants avaient des marqueurs d'une inflammation de type 2 sous-jacente à leur asthme.

Le critère d'évaluation principal était le taux annualisé de crises d'asthme sévères pendant un an et le principal critère d'évaluation secondaire, la variation du VEMS mesuré avant administration du bronchodilatateur entre l'inclusion dans l'étude et la semaine 12, qui permet d'évaluer l'évolution de la fonction respiratoire comparativement à la fonction respiratoire prédictive en fonction de l'âge, de la taille, du sexe et de l'origine ethnique du patient, de manière à tenir compte de la capacité respiratoire des enfants à différents stades de leur développement. Les autres critères d'évaluation secondaires incluaient la variation moyenne des taux de répondeurs, par rapport au départ, mesurée par une amélioration supérieure ou égale à 0,5 du score au Questionnaire ACQ-7-IA (Questionnaire de contrôle de l'asthme en sept questions administré par l'intervieweur).

À propos de Dupixent

L'administration de Dupixent se fait par injection sous-cutanée (injection sous la peau) en alternant les sites d'injection. Chez l'enfant (de 6 à 11 ans), la dose de Dupixent est fonction du poids (100 mg toutes les deux semaines ou 300 mg toutes les quatre semaines pour les enfants dont le poids est compris entre 15 et 30 kg, et 200 mg toutes les deux semaines pour les enfants dont le poids est supérieur à 30 kg) et il est présenté dans une seringue préremplie. Il est également proposé dans un stylo prérempli pour les adolescents (12 à 17 ans) et les adultes, à des doses de 200 mg et 300 mg. Dupixent doit être administré sous la surveillance d'un professionnel de santé, à l'hôpital ou par le patient lui-même, à son domicile, après une formation dispensée par un professionnel de santé. Chez l'enfant

de moins de 12 ans, Dupixent doit être administré par un soignant s'il est administré à domicile.

Dupixent est approuvé aux États-Unis pour le traitement d'entretien additionnel de l'asthme modéré à sévère à phénotype éosinophilique ou dépendant des corticoïdes par voie orale, chez les patients âgés de 6 ans et plus, pour le traitement des patients de 6 ans et plus atteints de dermatite atopique modérée à sévère et pour le traitement d'entretien de la polypose naso-sinusienne non contrôlée de l'adulte, en association avec d'autres médicaments.

Regeneron et Sanofi s'engagent à aider les patients des États-Unis auxquels Dupixent a été prescrit à avoir accès à ce médicament et à obtenir l'aide dont ils peuvent avoir besoin grâce au programme DUPIXENT *MyWay*®. Pour plus d'informations, veuillez composer le 1-844-DUPIXENT (1-844-387-4936) ou consulter le site www.DUPIXENT.com.

Dupixent est également approuvé en Europe, au Japon et dans un certain nombre d'autres pays pour le traitement de l'asthme ou de la polypose naso-sinusienne de patients d'âge différent, ainsi que pour le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de certaines catégories de patients. Dupixent est approuvé dans une ou plusieurs de ces indications dans plus de 60 pays. Plus de 300 000 patients dans le monde ont été traités par ce médicament.

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. Les interleukines 4 et 13 interviennent dans l'inflammation de type 2 qui joue un rôle central dans la dermatite atopique l'asthme et la polypose naso-sinusienne.

Programme de développement du dupilumab

À ce jour, Dupixent a été étudié chez plus de 10 000 patients dans le cadre de 60 essais cliniques consacrés au traitement de diverses maladies chroniques portant une signature inflammatoire de type 2.

Sanofi et Regeneron consacrent plusieurs programmes de développement clinique au dupilumab et l'étudient dans le traitement de plusieurs maladies associées à une signature inflammatoire de type 2 ou à une signature allergique, comme la bronchopneumopathie chronique obstructive avec signature inflammatoire de type 2 (phase III) la dermatite atopique pédiatrique (6 mois à 5 ans, phase III), l'œsophagite à éosinophiles (phase III), la pemphigoïde bulleuse (phase III), le prurigo nodulaire (phase III), l'urticaire chronique spontanée (phase III), l'urticaire chronique au froid (phase III), la rhinosinusite chronique sans polypose nasale (phase III), la rhinosinusite fongique allergique (phase III), la rhinosinusite fongique allergique (phase III), l'aspergillose bronchopulmonaire allergique (phase III) et l'allergie aux arachides (phase II). Ces indications potentielles du dupilumab sont expérimentales et aucun organisme de réglementation n'a encore pleinement évalué leurs profils de sécurité et d'efficacité. Le dupilumab est développé conjointement par Sanofi et Regeneron dans le cadre d'un accord de collaboration global

À propos de Regeneron

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, la capacité unique de l'entreprise à transformer ses recherches scientifiques en médicaments a donné lieu au développement de neuf 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

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.

Relations médias Sanofi

Sally Bain

Tél. : +1 (781) 264-1091

Sally.Bain@sanofi.com

Relations médias Regeneron

Sharon Chen

Tél. : +1 (914) 847-1546

sharon.chen@regeneron.com

Relations Investisseurs Sanofi – Paris

Eva Schaefer-Jansen

Arnaud Delepine

Nathalie Pham

Relations Investisseurs Sanofi – Amérique du Nord

Felix Lauscher

Tél. : +33 (0)1 53 77 45 45

investor.relations@sanofi.com

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

Relations Investisseurs Regeneron

Vesna Tomic

Tél. : +1 (914) 847-5443

Vesna.Tosic@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 2020 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 2020 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'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 et produits candidats ; 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 la bronchopneumopathie chronique obstructive portant une signature inflammatoire de type 2, de la dermatite atopique pédiatrique, de l'œsophagite à éosinophiles, de la pemphigoïde bulleuse, du prurigo nodulaire, de l'urticaire chronique spontanée, de l'urticaire chronique au froid, de la rhinosinusite chronique sans polypose nasale, de la rhinosinusite fongique allergique, des allergies alimentaires et autres indications possibles, ainsi que l'approbation réglementaire possible de Dupixent pour le traitement de l'asthme modéré à sévère de l'enfant âgé de 6 à 11 ans dans l'Union européenne ; 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 ; 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 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 sans autre succès du produit ; et les risques liés à la propriété intellectuelle d'autres parties et aux litiges en cours ou futurs, y compris, sans limitation, les litiges en matière de brevets et autres procédures connexes relatifs à EYLEA® (afibercept), 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 dans son Form 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2020 et dans le Form 10-Q pour le trimestre clos le 30 juin 2021. 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>).