

Présentation des données positives de phase III relatives à Dupixent® (dupilumab) chez les enfants de 6 mois à 5 ans atteints de dermatite atopique modérée à sévère lors d'une séance de dernière heure du congrès RAD 2021

- * Dupixent a significativement amélioré la cicatrisation de la peau et réduit la sévérité globale de la maladie ainsi que les démangeaisons dans le cadre d'un essai pivot qui a atteint l'ensemble de ses critères d'évaluation primaires et secondaires.
- * Ces données confortent le profil de sécurité bien établi de Dupixent.
- * Des soumissions réglementaires sont prévues partout dans le monde dans les prochains mois, à commencer par les États-Unis d'ici à la fin de 2021.

PARIS et TARRYTOWN (New York) – Le 13 décembre 2021 – Des résultats positifs de phase III montrent que l'ajout de Dupixent® (dupilumab) à un traitement standard par corticoïdes à usage topique améliore significativement la cicatrisation de la peau et réduit la sévérité globale de la maladie et les démangeaisons chez les nourrissons et enfants âgés de 6 mois à 5 ans atteints de dermatite atopique modérée à sévère non contrôlée. Ces données seront présentées aujourd'hui dans le cadre d'une séance de dernière heure de la conférence *Revolutionizing Atopic Dermatitis 2021* (RAD 2021).

« L'un des aspects les plus difficiles de mon métier de médecin est le nombre limité d'options thérapeutiques disponibles pour soulager les nourrissons et jeunes enfants souffrant de dermatite atopique modérée à sévère, d'autant plus que celle-ci peut perturber leur croissance pendant les premières années de leur vie », a précisé le Dr Amy S. Paller, Titulaire de la Chaire Walter J. Hamlin, Directrice du Département de dermatologie, Professeur de pédiatrie à la Faculté Feinberg de médecine de la Northwestern University et investigateur principal de l'essai. « Ces résultats montrent que le dupilumab peut significativement améliorer les signes et la sévérité globale de la dermatite atopique chez l'enfant, dès l'âge de 6 mois. La sécurité revêt une importance capitale dans le traitement des enfants en très bas âge. Le fait que ces données révèlent un profil de sécurité cohérent avec celui déjà observé dans d'autres tranches d'âge est encourageant. Nous allons continuer de suivre ces patients pendant une durée maximale de 5 ans dans le cadre d'un essai en ouvert. »

Quatre-vingt-cinq à 90 % des patients atteints de dermatite atopique développent des symptômes avant l'âge de 5 ans, qui persistent souvent jusqu'à l'âge adulte. Ces symptômes se caractérisent par des démangeaisons intenses et persistantes et des

lésions cutanées qui couvrent pratiquement tout la surface du corps (58 % en moyenne pour les patients inclus dans cet essai au départ), provoquant une sécheresse de la peau, des fissures, des rougeurs ou une peau foncée, ainsi que la formation de croûtes et de suintements qui s'accompagnent d'un risque accru d'infections cutanées. La dermatite atopique modérée à sévère peut également avoir des répercussions significatives sur la qualité de vie de l'enfant, de ses parents et des personnes qui s'en occupent. Par ailleurs, l'inflammation de type 2 sous-jacente, souvent caractéristique de la dermatite atopique, peut contribuer au développement d'autres maladies, comme l'asthme et certaines allergies, qui peuvent aussi apparaître à différents âges de la vie.

Les premiers résultats de cet essai pivot randomisé, contrôlé par placebo, qui a atteint tous ses critères d'évaluation primaires et secondaires, ont été [annoncés](#) en août 2021. Les données présentées à la conférence RAD 2021 montrent qu'à 16 semaines, les patients traités par Dupixent en association avec des corticoïdes à usage topique faiblement dosés ont présenté les résultats suivants, comparativement à ceux traités par des corticoïdes à usage topique faiblement dosés seulement (placebo) :

- Cicatrisation complète ou quasi complète de la peau pour 28 % d'entre eux, contre 4 % pour ceux traités par placebo ($p < 0,0001$) – critère d'évaluation primaire.
- Amélioration de 75 % ou plus du score de sévérité de la maladie par rapport au score à l'inclusion pour 53 % d'entre eux, contre 11 % pour ceux traités par placebo ($p < 0,0001$) – co-critère d'évaluation primaire en dehors des États-Unis.
- Amélioration moyenne de 49 % des démangeaisons par rapport au score à l'inclusion, comparativement à une amélioration de 2 % pour les patients traités par placebo ($p < 0,0001$).
- Amélioration moyenne de 70 % du score EASI (score de sévérité globale de la maladie) par rapport au score à l'inclusion, comparativement à une amélioration de 20 % pour les patients traités par placebo ($p < 0,0001$).

Le profil de sécurité observé dans le cadre de cet essai randomisé contrôlé par placebo a été cohérent avec le profil de sécurité bien établi de Dupixent chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant de 6 ans et plus atteints de dermatite atopique modérée à sévère. Les taux globaux d'événements indésirables se sont établis à 64 % pour Dupixent et à 74 % pour le placebo. Les événements indésirables les plus fréquents et ceux présentant un intérêt particulier ont été les suivants : rhinopharyngites (8 % pour Dupixent, 9 % pour le placebo), infections des voies respiratoires supérieures (6 % pour Dupixent, 8 % pour le placebo), conjonctivite (5 % pour Dupixent, 0 % pour le placebo), infections par le virus de l'herpès (6 % pour Dupixent, 5 % pour le placebo).

Ces résultats formeront la base des soumissions réglementaires qui seront présentées aux autorités sanitaires partout dans le monde en vue d'obtenir l'approbation de cette indication dans cette tranche d'âge, à commencer par celles des États-Unis en 2021 et de l'Union européenne dans le courant du premier semestre de 2022.

En outre, les données à long terme de l'essai de phase 3 chez des patients âgés de 6 à 11 ans atteints de dermatite atopique modérée à sévère seront également présentées

lors d'une session de clôture. Les résultats d'efficacité et de sécurité à un an étaient conformes au profil connu du Dupixent dans la dermatite atopique.

Les données de ces essais s'ajoutent à celle du programme clinique étendu LIBERTY AD – le plus important programme d'essais cliniques de phase III consacré à la dermatite atopique dans lequel environ 3 500 nourrissons, enfants, adolescents et adultes ont été recrutés à ce jour.

Dupixent est le premier médicament biologique ayant permis d'obtenir des résultats positifs chez des patients de cette tranche d'âge. Aucun organisme de réglementation n'a encore pleinement évalué les profils d'efficacité et de sécurité de Dupixent chez les enfants de moins de 6 ans.

À propos de l'essai consacré à Dupixent

LIBERTY AD PRESCHOOL est un essai de phase II/III en deux parties. L'essai de phase III, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo (Partie B) a évalué l'efficacité et la sécurité de Dupixent en association avec des corticoïdes à usage topique faiblement dosés (traitement de référence), comparativement à des corticoïdes à usage topique faiblement dosés seulement (placebo) chez 162 enfants âgés de 6 mois à 5 ans présentant une dermatite atopique modérée à sévère.

Le critère d'évaluation primaire a évalué la proportion de patients ayant obtenu un score de 0 (cicatrisation complète) ou de 1 (cicatrisation quasi complète) sur l'échelle d'évaluation globale de l'investigateur (IGA, *Investigator's Global Assessment*) et une amélioration de 75 % du score EASI (*Eczema Area and Severity Index*) à la semaine 16. L'EASI est un score permettant de mesurer l'étendue et la sévérité de la maladie. Les démangeaisons ont été évaluées au moyen d'une échelle numérique allant de 0 à 10 remplie par la personne en charge de l'enfant. Les patients traités par Dupixent ont reçu une dose de 200 mg (pour les enfants pesants entre 5 et 15 kg) ou de 300 mg (pour les enfants pesants entre 15 et 30 kg), toutes les quatre semaines.

Au total, 162 patients ont été inclus dans l'essai. L'âge moyen s'établissait à 3,8 ans et 61 % d'entre eux étaient de sexe masculin. Environ 12 % des patients étaient Latino-Américains et 19 % Afro-Américains. Au début de l'essai, 77 % des patients présentaient une forme sévère de la maladie et 29 % avaient déjà reçu un traitement systémique par immunosuppresseurs pour leur dermatite atopique. En moyenne, les patients présentaient à l'inclusion une dermatite atopique couvrant 58 % de leur corps. En outre, 81 % de ces patients présentaient au moins une autre maladie allergique et (ou) inflammatoire de type 2, comme une rhinite allergique et de l'asthme.

La Partie B de l'essai de phase III s'est fondée sur les résultats de la partie A – un essai séquentiel de phase II en ouvert, à dose unique progressive, conçu pour évaluer la pharmacocinétique et la sécurité de Dupixent chez des enfants âgés de 6 mois à 5 ans atteints de dermatite atopique sévère non contrôlée.

Les enfants ayant participé à la Partie A ou à la Partie B de l'essai jusqu'à son terme étaient éligibles à la phase de prolongation en ouvert visant à évaluer la sécurité et l'efficacité d'un traitement au long cours par Dupixent dans cette tranche d'âge.

À propos de Dupixent

Dupixent est un anticorps monoclonal entièrement humain qui inhibe les voies de signalisation de l'interleukine 4 (IL-4) et de l'interleukine 13 (IL-13). Dupixent n'est pas un médicament immunosuppresseur et ne nécessite pas de suivi biologique. 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 rhinosinusite chronique avec polypose nasale.

Dupixent est approuvé aux États-Unis, en Europe, au Japon et dans un certain nombre d'autres pays pour le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de certaines catégories de patients, ainsi que pour le traitement de l'asthme ou de la polypose nasosinusienne de patients d'âge différent. 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.

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 portant partiellement une signature inflammatoire 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 signature inflammatoire de type 2 ou à une signature allergique, comme la dermatite atopique pédiatrique (6 mois à 5 ans, phase III), la bronchopneumopathie chronique obstructive avec signature inflammatoire de type 2 (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 à l'étude ; aucun organisme de réglementation n'a encore pleinement évalué les profils de sécurité et d'efficacité du dupilumab dans ces indications.

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 Tasic
Tél. : +1 (914) 847-5443
Vesna.Tasic@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 (y compris ceux dont il est question dans le présent communiqué de presse), sur la capacité de Regeneron à gérer sa chaîne d'approvisionnement, les ventes nettes des produits 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 Kevzara® (sarilumab) dans le traitement de patients hospitalisés présentant une forme sévère ou critique de détresse respiratoire causée par la COVID-19 et REGN-COV2 (le cocktail double d'anticorps de Regeneron pour la prévention et le traitement de la COVID-19) ; 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 ; les problèmes de sécurité imprévus résultant de l'administration des produits et produits candidats de Regeneron (comme Kevzara et REGN-COV2) 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, y compris, sans limitation, Kevzara et REGN-COV2 ; les obligations réglementaires et la surveillance en cours ayant une incidence sur les produits de Regeneron (comme Kevzara), les programmes de recherche et cliniques et les activités commerciales, y compris celles relatives à la vie privée des patients ; 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 et produits-candidats ; 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 ; 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 conduire à des applications thérapeutiques ; 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 ou de collaboration, 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 relatives à Dupixent® (dupilumab) et Praluent® (alirocumab), tout autre contentieux et toute autre procédure et éventuelle gouvernamentale 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 sur Form 10-Q pour le trimestre clos le 31 mars 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 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>).