

La FDA approuve Dupixent® (dupilumab) – premier médicament pour le traitement de l'œsophagite à éosinophiles de l'adulte et de l'enfant à partir de 12 ans

- * Dupixent est le premier et le seul médicament indiqué pour le traitement de l'œsophagite à éosinophiles aux États-Unis ; approbation accordée avec plus de deux mois d'avance sur la date prévue par la FDA dans le cadre de son examen prioritaire.
- * Dans le cadre d'un essai clinique de phase III, Dupixent 300 mg, une fois par semaine, a permis d'obtenir une amélioration significative des signes et symptômes de l'œsophagite à éosinophiles comparativement à un placebo, ce qui souligne le rôle de l'inflammation de type 2 dans cette maladie complexe.
- * L'œsophagite à éosinophiles est une maladie inflammatoire chronique et évolutive portant une signature inflammatoire de type 2 qui provoque des lésions dans l'œsophage et altère son fonctionnement.
- * Première indication pour le traitement d'une maladie digestive pour Dupixent, ce qui porte à quatre le nombre de maladies pour lesquelles ce médicament est indiqué.

Paris et Tarrytown (New York), le 20 2022. La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a approuvé Dupixent® (dupilumab) 300 mg une fois par semaine pour le traitement de l'œsophagite à éosinophiles des patients à partir de l'âge de 12 ans, pesant au moins 40 kg. Avec cette approbation, Dupixent devient le premier et le seul médicament expressément indiqué pour le traitement de l'œsophagite à éosinophiles aux États-Unis. La demande d'approbation dans cette indication est actuellement examinée par l'Agence européenne des médicaments et des soumissions réglementaires ailleurs dans le monde sont également prévues d'ici à la fin de 2022.

Mary Jo Strobel

Directrice générale, American Partnership for Eosinophilic Disorders (APFED)

« Nous attendons depuis longtemps un médicament approuvé par la FDA pour le traitement de l'œsophagite à éosinophiles, une maladie de l'œsophage sous-diagnostiquée et méconnue qui peut causer de grandes difficultés pour manger et avaler et être douloureuse. Jusqu'à présent, il n'existait aucun médicament approuvé expressément pour le traitement de l'œsophagite à éosinophiles, si bien que de nombreuses personnes devaient s'astreindre à un régime alimentaire très strict et vivre dans la crainte permanente d'étouffement en mangeant. Nous saluons les options thérapeutiques qui peuvent enfin procurer un soulagement à ces patients. »

L'œsophagite à éosinophiles est une maladie inflammatoire chronique portant une signature inflammatoire de type 2 qui altère l'œsophage et son fonctionnement et peut parfois transformer le simple fait de manger, ne serait-ce qu'en petites quantités, en expérience douloureuse accompagnée de la crainte de s'étouffer. Les personnes qui en souffrent vivent dans l'anxiété et la frustration de devoir constamment modifier la liste des aliments déclencheurs à éviter. L'œsophagite à éosinophiles détériore souvent la qualité de vie et augmente le risque de dépression. Lorsque la maladie provoque un rétrécissement de l'œsophage, sa dilatation forcée, souvent douloureuse, peut se révéler nécessaire. Dans les cas les plus sévères, une sonde d'alimentation est la seule option permettant de garantir des apports caloriques suffisants et une nutrition adéquate. Aux États-Unis, cette maladie concerne environ 160 000 personnes. Celles-ci sont actuellement traitées par des médicaments qui ne sont pas nécessairement indiqués pour cette maladie, dont approximativement 48 000 continuent de présenter des symptômes malgré de multiples traitements.

Dr John Reed, Ph.D.

Responsable Monde, Recherche et Développement, Sanofi

« Manger régulièrement est essentiel. Or, chez les personnes souffrant d'œsophagite à éosinophiles les difficultés à avaler sont courantes. Il s'agit-là d'un symptôme incroyablement perturbant qui provoque souvent une peur de la douleur et de l'étouffement à chaque repas, chaque jour. Il existe donc un besoin important, encore non satisfait, pour des options qui procurent un réel soulagement symptomatique. Notre programme clinique de phase III a montré que Dupixent une fois par semaine améliore la déglutition et réduit l'inflammation dans l'œsophage, ce qui souligne le rôle que joue l'inflammation de type 2 dans cette maladie complexe. L'approbation de la FDA est une avancée importante pour les patients et leurs soignants qui disposent désormais d'une nouvelle option pour le traitement de cette maladie dévastatrice. »

Dr George D. Yancopoulos, Ph.D.

Président et Directeur scientifique, Regeneron

« Il est gratifiant que Dupixent, un médicament inventé dans nos laboratoires, soit désormais approuvé pour le traitement de l'œsophagite à éosinophiles, une autre maladie portant une signature allergique ou inflammatoire de type 2. L'œsophagite à éosinophiles peut être invalidante pour les patients parce qu'elle provoque une inflammation de l'œsophage et des lésions et qu'elle limite la capacité de s'alimenter normalement. Dupixent est le premier et le seul médicament biologique expressément indiqué pour le traitement de l'œsophagite à éosinophiles aux États-Unis et l'approbation d'aujourd'hui dans cette quatrième indication montre bien l'intérêt de cibler les interleukines 4 et 13 pour traiter efficacement les maladies portant une signature inflammatoire de type 2 sous-jacente. »

L'approbation de la FDA se fonde sur les données d'un essai de phase III en deux parties ([Partie A](#) et [Partie B](#)) qui a évalué l'efficacité et la sécurité de Dupixent 300 mg une fois par semaine, comparativement à un placebo, chez des patients de 12 ans et plus présentant une œsophagite à éosinophiles et pesant au moins 40 kg. Après 24 semaines, les changements suivants ont été observés chez les patients traités par Dupixent 300 mg une fois par semaine, respectivement dans la partie A et la partie B de l'essai :

- Réduction de 69 % et 64 % des symptômes de la maladie par rapport au départ, contre respectivement 32 % et 41 % pour les patients traités par placebo. Les symptômes de la maladie ont été mesurés au moyen du score DSQ (*Dysphagia Symptom Questionnaire* – score de dysphagie) et les patients traités par Dupixent ont présenté une amélioration cliniquement significative de respectivement 21,9 et 23,8 points, contre respectivement 9,6 et 13,9 points pour ceux traités par placebo.
- Environ 10 fois plus de patients traités par Dupixent ont présenté une rémission histologique (numérations maximales d'éosinophiles intra-épithéliaux inférieures ou égales à 6 éosinophiles (eos) par champs de haute puissance [hpf]), comparativement au placebo : respectivement 60 % and 59 % pour Dupixent, contre respectivement 5 % et 6 % pour le placebo.

Globalement, les données de tolérance de l'essai ont concordé avec le profil de tolérance connu de Dupixent dans ses indications approuvées. Pour la partie A et la partie B groupées, les taux globaux d'événements indésirables les plus fréquemment observés (≥ 2 %) chez les patients traités par Dupixent comparativement à ceux traités par placebo ont été les réactions au site d'injection (38 % pour Dupixent, 33 % pour le placebo), les infections des voies respiratoires supérieures (18 % pour Dupixent, 10 % pour le placebo), l'arthralgie (2 % pour Dupixent, 1 % pour le placebo) et les infection par le virus de l'herpès (2 % pour Dupixent, 1 % pour le placebo).

La FDA a accordé un examen prioritaire à la demande d'approbation relative à Dupixent dans cette indication. L'examen prioritaire est accordé aux traitements qui ont le potentiel d'améliorer significativement le diagnostic, le traitement ou la prévention de maladies graves.

À propos de l'essai de Dupixent dans le traitement de l'œsophagite à éosinophiles

L'essai de phase III, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, a évalué l'efficacité et la sécurité de Dupixent chez des patients âgés de 12 ans et plus atteints d'œsophagite à éosinophiles. Quarante-vingt-un patients ont été recrutés dans la Partie A de l'essai pour

l'évaluation de Dupixent 300 mg, une fois par semaine (42 traités par Dupixent et 39 par placebo). Cent-cinquante-neuf patients ont été recrutés dans la partie B en vue d'évaluer Dupixent 300 mg, une fois par semaine (80 traités par Dupixent et 79 par placebo).

Après 24 semaines, les co-critères d'évaluation primaires des parties A et B correspondaient aux difficultés de déglutition rapportées par les patients (variation par rapport au départ du score DSQ sur une échelle de 0 à 84) et à l'inflammation de l'œsophage (proportion de patients présentant une rémission histologique, définie par des numérations maximales d'éosinophiles intra-épithéliaux ≤ 6 eos/hpf).

À propos de Dupixent

Dupixent est administré par injection sous-cutanée (injection sous la peau) en alternant les sites d'injection. Chez les patients de 12 ans et plus, pesant au moins 40 kg, atteints d'œsophagite à éosinophiles, Dupixent est administré à une dose de 300 mg au moyen d'une seringue ou d'un stylo prérempli, une fois par semaine. 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 12 à 17 ans, Dupixent doit être administré par un professionnel de santé.

Dupixent est un anticorps monoclonal entièrement humain qui inhibe la signalisation de l'interleukine 4 (IL-4) et de l'interleukine 13 (IL-13). Dupixent n'est pas un médicament immunosuppresseur. Le programme clinique de phase III consacré à Dupixent, qui a permis de démontrer un bénéfice clinique significatif et d'obtenir une diminution de l'inflammation de type 2, a établi que les interleukines 4 et 13 sont des facteurs clés de l'inflammation de type 2 qui joue un rôle majeur dans de multiples maladies connexes, souvent présentes simultanément. Ces maladies englobent les indications déjà approuvées de Dupixent comme l'asthme, la dermatite atopique, la polypose nasosinusienne et l'œsophagite à éosinophiles, ainsi que dans des indications encore expérimentales comme le prurigo nodulaire.

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

Dupixent est également approuvé dans un certain nombre de pays, dont les États-Unis, les pays de l'Union européenne et le Japon, pour le traitement de la dermatite atopique, de l'asthme et de la polypose nasosinusienne de certaines catégories de patients de différentes tranches d'âge. Dupixent est actuellement approuvé pour une ou plusieurs de ces indications dans plus de 60 pays. Plus de 400 000 patients dans le monde ont déjà été traités par ce médicament.

Programme de développement du dupilumab

Le dupilumab est développé conjointement par Sanofi et Regeneron dans le cadre d'un accord de collaboration global. À ce jour, il a été étudié chez plus de 10 000 patients dans le cadre de 60 essais cliniques consacrés au traitement de diverses maladies chroniques associées en partie à une inflammation de type 2.

Outre ses indications déjà approuvées, Sanofi et Regeneron consacrent plusieurs programmes de développement clinique au dupilumab et l'étudient dans le traitement de plusieurs maladies associées à une inflammation de type 2 ou à une signature allergique, comme la dermatite atopique pédiatrique (6 mois à 5 ans, phase III), la dermatite atopique des mains et des pieds (phase III), la bronchopneumopathie chronique obstructive avec signature inflammatoire de type 2 (phase III), l'œsophagite à éosinophiles du jeune enfant (phase III), la pemphigoïde bulleuse (phase III), le prurigo nodulaire (phase III), l'urticaire chronique spontanée (phase III), le prurit chronique idiopathique (phase III), l'urticaire chronique au froid (phase III), la rhinosinusite chronique sans polypose nasale (phase III), la rhinosinusite fongique allergique (phase III) et l'aspergillose bronchopulmonaire allergique (phase III). 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

Nous sommes une entreprise mondiale de santé, innovante et animée par une vocation : poursuivre les miracles de la science pour améliorer la vie des gens. Nos équipes, présentes dans une centaine de pays, s'emploient à transformer la pratique de la médecine pour rendre possible l'impossible. Nous apportons des solutions thérapeutiques qui peuvent changer la vie des patients et des vaccins qui protègent des millions de personnes dans le monde, guidés par l'ambition d'un développement durable et notre responsabilité sociétale.

Sanofi est cotée sur Euronext : SAN et NASDAQ : SNY.

Relations médias Sanofi

Sally Bain | + 1 617 834 6026 | sally.bain@sanofi.com

Relations investisseurs Sanofi

Eva Schaefer-Jansen | + 33 7 86 80 56 39 | eva.schaefer-jansen@sanofi.com

Arnaud Delépine | + 33 06 73 69 36 93 | arnaud.delepine@sanofi.com

Corentine Driancourt | + 33 06 40 56 92 | corentine.driancourt@sanofi.com

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

Priya Nanduri | +617 764 6418 | priya.nanduri@sanofi.com

Nathalie Pham | + 33 07 85 93 30 17 | nathalie.pham@sanofi.com

Relations médias Regeneron

Ashleigh Dixon | + 1 914 374 2422 | ashleigh.dixon@regeneron.com

Relations investisseurs Regeneron

Vesna Tomic | + 914 847 5443 | vesna.tomic@regeneron.com

Déclarations prospectives – Sanofi

Ce communiqué contient des déclarations prospectives. Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections et des estimations concernant la mise sur le marché et autre potentiel de ce produit, ou concernant les recettes futures envisagées pour ce produit. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer », « planifier » ou « espérer », ainsi que par d'autres termes similaires. Bien que la direction de Sanofi estime que ces déclarations prospectives sont raisonnables, les investisseurs sont alertés sur le fait que ces déclarations prospectives sont soumises à de nombreux risques et incertitudes, difficilement prévisibles et généralement en dehors du contrôle de Sanofi, qui peuvent impliquer que les résultats et événements effectifs réalisés diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés, induits ou prévus dans les informations et déclarations prospectives. Ces risques et incertitudes comprennent notamment les actions et contretemps réglementaires inattendus, ou généralement des réglementations étatiques, qui peuvent affecter la disponibilité ou le potentiel commercial de ce produit, le fait que ce produit pourrait ne pas rencontrer un succès commercial, les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, les futures données cliniques et l'analyse des données cliniques existantes relatives à ce produit, y compris postérieures à la mise sur le marché, les problèmes inattendus de sécurité, de qualité ou de production, la concurrence de manière générale, les risques associés à la propriété intellectuelle, à tout litige futur en la matière et à l'issue de ces litiges, l'instabilité

des conditions économiques et de marché, l'impact que le COVID-19 aura sur Sanofi, ses clients, fournisseurs et partenaires et leur situation financière, ainsi que sur ses employés et sur l'économie mondiale. Tout impact significatif sur ces derniers pourrait négativement impacter Sanofi. La situation évolue rapidement et d'autres conséquences que nous ignorons pourraient apparaître et exacerber les risques précédemment identifiés. Ces risques et incertitudes incluent aussi ceux qui sont développés ou identifiés dans les documents publics déposés par Sanofi auprès de l'AMF et de la SEC, y compris ceux énumérés dans les rubriques « Facteurs de risque » et « Déclarations prospectives » du Document d'enregistrement universel 2021 de Sanofi, qui a été déposé auprès de l'AMF ainsi que dans les rubriques « Risk Factors » et « Cautionary Statement Concerning Forward-Looking Statements » du rapport annuel 2021 sur Form 20-F de Sanofi, qui a été déposé auprès de la SEC. Sanofi ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives sous réserve de la réglementation applicable notamment les articles 223-1 et suivants du règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

Déclarations prospectives et utilisation des médias numériques – Regeneron

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives concernant des risques et des incertitudes liés à des événements futurs et à la performance future de Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (« Regeneron » ou la « Société »). Les événements ou résultats réels peuvent différer considérablement de ces informations prospectives. Des termes tels que « anticiper », « s'attendre à », « avoir l'intention », « planifier », « croire », « rechercher », « estimer », des variantes de ces termes et des expressions similaires ont pour but d'identifier ces déclarations prospectives, bien que toutes les déclarations prospectives ne contiennent pas ces termes explicites. Ces déclarations concernent, et ces risques et incertitudes incluent, entre autres, l'impact que le SARS-CoV-2 (le virus à l'origine de la pandémie de COVID-19) peut avoir sur les activités, les employés, les collaborateurs et les fournisseurs de Regeneron, ainsi que sur les autres tiers sur lesquels compte l'entreprise, sur l'aptitude de Regeneron et de ses collaborateurs à poursuivre la conduite des programmes de recherche et cliniques, sur la capacité de Regeneron à gérer sa chaîne d'approvisionnement, les ventes nettes des produits mis sur le marché ou commercialisés par Regeneron et (ou) ses collaborateurs ou titulaires de licences (ci-après, les « produits de Regeneron »), et sur l'économie mondiale ; la nature, le calendrier, ainsi que le succès et les applications thérapeutiques possibles des produits et produits-candidats de Regeneron et des programmes de recherche et cliniques en cours ou prévus, y compris, sans limitation, ceux consacrés à Dupixent® (dupilumab) pour le traitement de l'œsophagite à éosinophiles ; l'incertitude de l'utilisation et de l'acceptation sur le marché et du succès commercial des produits (comme Dupixent) 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 celles dont il est question ou qui sont mentionnées dans le présent communiqué de presse, sur l'approbation réglementaire prévue ou potentielle 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 de Regeneron et de nouvelles indications pour ses produits, comme Dupixent pour le traitement de la dermatite atopique pédiatrique, de la bronchopneumopathie chronique obstructive portant une signature inflammatoire de type 2, de l'œsophagite à éosinophiles du jeune enfant, 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, de l'aspergillose broncho-pulmonaire allergique, de l'allergie aux arachides et d'autres indications possibles ; la capacité des collaborateurs, titulaires de licences, fournisseurs ou autres tierces parties de Regeneron (le cas échéant) d'effectuer la fabrication, le remplissage, la finition, l'emballage, l'étiquetage, la distribution et d'autres étapes liées aux produits et produits-candidats de Regeneron ; la capacité de Regeneron à fabriquer et à gérer des chaînes d'approvisionnement pour plusieurs produits et produits-candidats ; les problèmes de sécurité résultant de l'administration des produits (comme Dupixent) et produits candidats de Regeneron chez des patients, y compris des complications graves ou des effets indésirables liés à l'utilisation des produits et produits-candidats de Regeneron dans le cadre d'essais cliniques ; les décisions des autorités réglementaires et administratives susceptibles de retarder ou de limiter la capacité de Regeneron à continuer de développer ou de commercialiser ses produits et ses produits-candidats, en particulier, mais pas exclusivement Dupixent ; les obligations réglementaires et la surveillance en cours ayant une incidence sur les produits et produits-candidats de Regeneron, les programmes de recherche et cliniques et les activités commerciales, y compris celles relatives à la vie privée des patients ; la disponibilité et l'étendue du remboursement des produits de Regeneron par les tiers payeurs, HMO, organismes de gestion des soins et régimes publics tels que Medicare et Medicaid ; les décisions en matière de prise en charge et de remboursement par ces tiers payeurs et les nouvelles politiques et procédures qu'ils sont susceptibles d'adopter ; la possibilité que des médicaments ou candidats-médicaments concurrents soient supérieurs aux produits et produits-candidats de Regeneron ou qu'ils présentent un meilleur profil coût-efficacité ; la mesure dans laquelle les résultats des programmes de recherche et développement menés par Regeneron ou ses collaborateurs ou titulaires de licences peuvent être reproduits dans le cadre d'autres études et (ou) déboucher sur la conduite d'essais cliniques, conduire à des applications thérapeutiques ou obtenir l'approbation des organismes réglementaires ; les dépenses imprévues ; les coûts de développement, de production et de vente de produits ; la capacité de Regeneron à respecter ses prévisions ou ses prévisions financières et à modifier les hypothèses sous-jacentes ; la possibilité que tout accord de licence, de collaboration ou de fourniture, y compris les accords de Regeneron avec Sanofi, Bayer et Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (ou leurs sociétés affiliées respectives, le cas échéant) soient annulés ou résiliés ; et les risques liés à la propriété intellectuelle d'autres parties et aux litiges en cours ou futurs, y compris, sans limitation, les litiges en matière de brevets et autres procédures connexes relatifs à EYLEA® (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 son Form 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2021 et son Form 10-Q pour le trimestre clos le 31 mars 2022. Toutes les déclarations prospectives sont fondées sur les convictions et le jugement actuels de la direction et le lecteur est prié de ne pas se fier aux déclarations prospectives formulées par Regeneron. Regeneron n'assume aucune obligation de mise à jour (publique ou autre) des déclarations prospectives, y compris, notamment, des projections ou des prévisions financières, que ce soit à la suite de nouvelles informations, d'événements futurs ou autrement.

Regeneron utilise son site Web dédié aux relations avec les investisseurs et aux relations avec les médias ainsi que ses réseaux sociaux pour publier des informations importantes sur la Société, y compris des informations qui peuvent être considérées comme importantes pour les investisseurs. Les informations financières et autres concernant Regeneron sont régulièrement publiées et accessibles sur son site Web dédié aux relations avec les investisseurs et aux relations avec les médias (<http://newsroom.regeneron.com>) et sur son fil Twitter (<http://twitter.com/regeneron>).