



SANOFI

REGENERON

Sanofi et Regeneron annoncent l'approbation de Dupixent[®] (dupilumab) dans l'Union européenne pour le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte

- Premier médicament biologique ciblé à bénéficier d'une autorisation de mise sur le marché dans l'Union européenne pour le traitement de la dermatite atopique -

Paris (France) et Tarrytown (New York) - Le 28 septembre 2017 - Sanofi et Regeneron Pharmaceuticals, Inc. annoncent aujourd'hui que la Commission européenne a accordé une autorisation de mise sur le marché à Dupixent[®] (dupilumab) dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte candidat à un traitement systémique.

La dermatite atopique est une forme d'eczéma. Il s'agit d'une maladie inflammatoire chronique accompagnée de symptômes qui se manifestent souvent sous la forme d'éruptions cutanées.^{1,2,3,4} La dermatite atopique modérée à sévère se caractérise par des éruptions cutanées sur presque tout le corps et peut s'accompagner de démangeaisons intenses et persistantes, d'une peau sèche, craquelée, rouge et couverte d'excoriations qui finissent par suinter.^{5,6} Les démangeaisons sont parmi les symptômes les plus pénibles pour les patients et peuvent être particulièrement invalidantes.⁷ La maladie se répercute également sur la qualité de vie des patients et provoque des troubles du sommeil ainsi que des symptômes d'anxiété et de dépression.⁷

« Les personnes atteintes de dermatite atopique modérée à sévère présentent souvent des symptômes insupportables ayant un impact significatif sur leur qualité de vie. Nombre d'entre elles ont souvent de la difficulté à contrôler leur maladie avec les options thérapeutiques actuellement disponibles », explique Christine Janus, Directrice Générale de l'Alliance internationale des associations de patients souffrant de maladies dermatologiques. *« Nous sommes favorables à la mise à disposition rapide de ce nouveau médicament important pour les personnes souffrant de dermatite atopique modérée à sévère afin de les aider à contrôler et soulager les symptômes de cette maladie chronique souvent invalidante et préjudiciable à leur qualité de vie. »*

Dupixent est un anticorps monoclonal humain conçu pour inhiber spécifiquement la signalisation hyperactive de deux protéines clés, IL-4 et IL-13, qui sont, selon toute vraisemblance, les principaux facteurs de l'inflammation sous-jacente permanente caractéristique de la dermatite atopique et de certaines autres maladies allergiques ou atopiques.^{8,9} Dupixent se présente dans une seringue préremplie et peut être auto-administré par injection sous-cutanée une semaine sur deux après une dose de charge initiale. Dupixent peut être utilisé avec ou sans dermocorticoïdes.⁸

« Cette approbation de Dupixent en Europe illustre notre volonté de mettre de nouveaux traitements innovants à la disposition de ceux qui présentent d'importants besoins médicaux non satisfaits. Il s'agit aussi d'une étape importante pour les personnes atteintes de dermatite atopique modérée à sévère en Europe », a déclaré le Dr Elias Zerhouni, Président Monde de la R&D de Sanofi. *« Dupixent cible une cause sous-jacente de la dermatite atopique, permet de cicatrifier la peau, de soulager les démangeaisons persistantes et invalidantes et d'améliorer la qualité de vie globale des patients. Nous allons nous attacher à mettre rapidement cette nouvelle option thérapeutique importante à la disposition des personnes atteintes de cette maladie systémique en Europe. »*

A la suite de cette autorisation de mise sur le marché, Sanofi et Regeneron vont collaborer avec les autorités locales compétentes pour mettre Dupixent à la disposition des patients qui en ont besoin dans les pays européens.

« Dupixent est l'aboutissement de plusieurs dizaines d'années de recherche scientifique sur la biologie des maladies allergiques comme la dermatite atopique modérée à sévère », a expliqué le Dr George D. Yancopoulos, Ph.D., Président et Directeur Scientifique de Regeneron. « Nous continuons d'évaluer le potentiel du dupilumab dans le traitement de la dermatite atopique de l'enfant et de l'adolescent, ainsi que dans d'autres maladies inflammatoires allergiques caractérisées par la voie IL-4/IL-13. »

Dupixent est approuvé aux États-Unis dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère (eczéma) de l'adulte inadéquatement contrôlée par les traitements topiques soumis à prescription médicale ou auxquels ces traitements topiques sont déconseillés. Dupixent peut être utilisé avec ou sans dermocorticoïdes. Son innocuité et son efficacité chez l'enfant n'ont pas été établies.¹⁰

Programme clinique LIBERTY AD et résultats

L'approbation de Dupixent repose sur les résultats des études faisant partie du programme international d'essais cliniques LIBERTY AD qui a inclus près de 3 000 patients. Les études du programme LIBERTY AD, au nombre desquels figuraient SOLO 1, SOLO 2, CHRONOS, SOLO-CONTINUE et CAFÉ, ont porté sur l'administration de Dupixent seul (SOLO 1, SOLO 2 et SOLO-CONTINUE) ou en association avec des dermocorticoïdes (CHRONOS ou CAFÉ) à des patients atteints de dermatite atopique modérée à sévère inadéquatement contrôlée par des traitements topiques soumis à prescription médicale ou par des immunosuppresseurs comme la cyclosporine ou auxquels ces traitements étaient déconseillés. Dans toutes ces études, Dupixent seul ou en association avec des dermocorticoïdes a atteint les critères d'évaluation principaux et secondaires. Les événements indésirables les plus fréquents observés dans les groupes traités par Dupixent à un taux supérieur à celui des groupes placebo ($\geq 1\%$) ont été les réactions au point d'injection, les inflammations des yeux et des paupières, accompagnées de rougeurs, œdèmes et démangeaisons, ainsi que l'apparition de boutons de fièvre dans la bouche ou sur les lèvres.

Aperçu du programme consacré au dupilumab

Le dupilumab fait actuellement l'objet d'un programme de développement exhaustif dans le traitement de la dermatite atopique qui comporte des études chez l'enfant (6 mois à 11 ans) atteint de dermatite atopique sévère et chez l'adolescent (12 à 17 ans) atteint de dermatite atopique modérée à sévère. Ces utilisations potentielles sont encore expérimentales et aucun organisme de réglementation n'a encore pleinement évalué ou confirmé les profils de sécurité et d'efficacité du médicament dans ces indications.

Le dupilumab est également étudié dans le traitement d'autres maladies inflammatoires vraisemblablement modulées par la voie IL-4/IL-13, comme l'asthme persistant non contrôlé (phase 3), la polypose nasosinusienne (phase 3) et l'œsophagite à éosinophiles (phase 2). Ces utilisations potentielles sont encore expérimentales et aucun organisme de réglementation n'a encore évalué les profils de sécurité et d'efficacité du dupilumab dans ces indications. Le dupilumab est développé conjointement par Regeneron et Sanofi dans le cadre d'un accord de collaboration global.

À propos de Sanofi

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

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

À propos de Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Regeneron (NASDAQ: REGN) est une grande société de biotechnologie qui invente des médicaments aptes à transformer la vie des personnes atteintes de maladies graves. Fondée et dirigée pendant près de 30 ans par des médecins-chercheurs, l'entreprise possède la capacité unique de transformer ses recherches en médicaments, dont six ont été approuvés par la FDA. Plus de douze produits-candidats issus de ses activités de recherche interne sont en développement dans ses laboratoires. Ses médicaments et son portefeuille de développement sont destinés au traitement de maladies oculaires et cardiovasculaires, de maladies allergiques et inflammatoires, de la douleur, du cancer et de maladies infectieuses et rares.

Regeneron accélère et améliore le processus de développement traditionnel des médicaments grâce à *VelociSuite*®, une suite unique de technologies dont fait partie *VelocImmune*® pour le développement optimal d'anticorps entièrement humanisés, ainsi qu'à des initiatives ambitieuses comme le Regeneron Genetics Center, l'un des plus grands centres de séquençage génétique du monde.

Pour plus d'informations sur Regeneron, voir le site www.regeneron.com ou suivre @Regeneron sur Twitter.

Déclarations prospectives – Sanofi

Ce communiqué contient des déclarations prospectives. Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections et des estimations concernant la mise sur le marché et autre potentiel de ce produit, ou concernant les recettes futures envisagées pour ce produit. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer », « planifier » ou « espérer », ainsi que par d'autres termes similaires. Bien que la direction de Sanofi estime que ces déclarations prospectives sont raisonnables, les investisseurs sont alertés sur le fait que ces déclarations prospectives sont soumises à de nombreux risques et incertitudes, difficilement prévisibles et généralement en dehors du contrôle de Sanofi, qui peuvent impliquer que les résultats et événements effectifs réalisés diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés, induits ou prévus dans les informations et déclarations prospectives. Ces risques et incertitudes comprennent notamment les actions et contretemps réglementaires inattendus, ou généralement des réglementations étatiques, qui peuvent affecter la disponibilité ou le potentiel commercial de ce produit, l'absence de garantie que ce produit sera un succès commercial, les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, les futures données cliniques et l'analyse des données cliniques existantes relatives à ce produit, y compris postérieures à la mise sur le marché, les problèmes inattendus de sécurité, de qualité ou de production, la concurrence de manière générale, les risques associés à la propriété intellectuelle, à tout litige en la matière et à l'issue de ces litiges, la volatilité des conditions économiques, ainsi que les risques qui sont développés ou identifiés dans les documents publics déposés par Sanofi auprès de l'AMF et de la SEC, y compris ceux énumérés dans les rubriques « Facteurs de risque » et « Déclarations prospectives » du document de référence 2016 de Sanofi, qui a été déposé auprès de l'AMF ainsi que dans les rubriques « Risk Factors » et « Cautionary Statement Concerning Forward-Looking Statements » du rapport annuel 2016 sur Form 20-F de Sanofi, qui a été déposé auprès de la SEC. Sanofi ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives sous réserve de la réglementation applicable notamment les articles 223-1 et suivants du règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

Déclarations prospectives et utilisation des médias numériques – Regeneron

Ce communiqué contient des déclarations prospectives qui comportent des risques et incertitudes liés à des événements futurs et aux résultats futurs de Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (« Regeneron » ou la « Société »). Les événements ou résultats avérés pourront différer significativement de ceux décrits dans ces déclarations prospectives. Les termes « s'attendre à », « anticiper », « avoir l'intention de », « planifier », « croire », « rechercher à » ou « estimer », des variantes de ces mots ou d'autres expressions similaires, sont utilisés pour identifier de telles déclarations prospectives, même si toutes les déclarations prospectives ne contiennent pas ces termes explicites. Elles concernent, entre autres, un certain nombre de risques et incertitudes au nombre desquels figurent les risques liés à la nature, aux délais, au succès et aux applications thérapeutiques possibles des produits et produits-candidats de Regeneron, de ses programmes de développement précliniques et cliniques en cours ou prévus, y compris mais non exclusivement ceux applicables à Dupixent® (dupilumab), solution injectable ; à la probabilité, au délai et à l'étendue d'une éventuelle approbation réglementaire et du lancement commercial des produits-candidats à un stade avancé de développement et de nouvelles indications pour les produits déjà commercialisés, comme Dupixent dans le traitement de la dermatite atopique, modérée à sévère, non contrôlée dans d'autres territoires de compétence, ainsi que dans d'autres indications éventuelles ; à la probabilité de réplique des résultats des programmes de recherche et développement menés par Regeneron ou ses collaborateurs dans le cadre d'études ultérieures et à la probabilité qu'ils débouchent sur d'autres indications potentielles ;

aux questions de sécurité imprévues résultant de l'administration de produits et produits-candidats chez les patients, y compris mais non exclusivement Dupixent et aux questions d'une éventuelle responsabilité en la matière; aux complications ou effets secondaires graves liés à l'utilisation des produits et produits-candidats de Regeneron (comme Dupixent) dans le cadre d'essais cliniques ; aux décisions en matière de prise en charge et de remboursement par des organismes tiers, y compris Medicare et Medicaid et les organismes de gestion des assurances-médicaments ; aux obligations réglementaires et mesures de contrôle en vigueur pouvant avoir un effet sur les produits commercialisés de Regeneron, ses programmes de recherche et cliniques et ses activités, y compris en ce qui concerne le recrutement des patients, la réalisation des études et l'atteinte des critères d'évaluations pertinents des études post-approbation ; aux décisions des autorités gouvernementales réglementaires et administratives qui peuvent retarder ou restreindre la capacité de Regeneron de continuer à développer ou à commercialiser ses produits et produits-candidats, comme Dupixent ; à la possibilité que des médicaments ou candidats-médicaments concurrents soient supérieurs aux produits et produits-candidats de Regeneron ; aux incertitudes entourant l'acceptation de ses produits et candidats-médicaments sur le marché et leur succès commercial et l'impact des études (qu'elles soient menées par Regeneron ou d'autres, sponsorisées ou volontaires) sur le succès commercial des produits et produits-candidats de Regeneron ; à l'aptitude de Regeneron de fabriquer de multiples produits et produits-candidats et de gérer ses chaînes d'approvisionnement ; aux dépenses imprévues, aux coûts associés au développement, à la production et à la commercialisation des produits, à la capacité de Regeneron d'atteindre ses objectifs de ventes ou autres projections ou orientations financières et aux changements dans les hypothèses sous-tendant ces projections ou orientations ; au risque que certains accords de collaboration et de licence, dont ceux conclus avec Sanofi, Bayer et Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (ou leurs filiales respectives, le cas échéant), soient annulés ou résiliés faute de succès commercial et aux risques associés à la propriété intellectuelle d'autres parties, aux litiges et futurs litiges, y compris mais pas exclusivement au litige en contrefaçon de brevet concernant Praluent® (alirocumab) solution injectable, à l'injonction permanente accordée par le Tribunal du circuit fédéral du district du Delaware qui, si elle est maintenue en appel, interdirait à Regeneron et à Sanofi de commercialiser, de vendre et de fabriquer Praluent aux États-Unis, à l'issue de toute procédure d'appel relative à cette injonction, à l'issue définitive de ce procès et à l'impact de tout ce qui précède sur les activités de Regeneron, ses orientations, ses résultats d'exploitation et sa situation financière. Une information plus complète sur ces risques et d'autres risques matériels figure dans le dossier que Regeneron a déposé auprès de la Securities and Exchange Commission (SEC) des États-Unis, ainsi que dans le formulaire 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2016 et le formulaire 10-Q pour le trimestre clos le 30 juin 2017. Les déclarations prospectives, quelles qu'elles soient, reposent sur les convictions et opinions de la direction de Regeneron. Les investisseurs sont alertés sur le fait que ces déclarations prospectives sont par conséquent soumises à de nombreux risques et incertitudes. Regeneron n'est nullement tenu d'actualiser publiquement ses déclarations prospectives, que ce soit à la lumière d'une nouvelle information, d'événements ultérieurs ou pour tout autre motif, sauf si la loi l'exige.

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

Contacts Sanofi :

Relations Presse

Ashleigh Koss
Tél: +1 908 981 8745
ashleigh.koss@sanofi.com

Relations Investisseurs

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

Contacts Regeneron :

Relations Presse

Arleen Goldenberg
Tel: + 1 (914) 847-3456
Mobile: +1 (914) 260-8788
arleen.goldenberg@regeneron.com

Relations Investisseurs

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

¹ Schneider et al, AAAI 2013, Practice Parameter Update, page 296

² Eichenfield et al, AAD 2014, Guidelines of Care for Atopic Dermatitis, page 118

-
- ³ Guideline to treatment, European Dermatology Forum. <http://www.euroderm.org/edf/index.php/edf-guidelines/category/5-guidelines-miscellaneous?download=36:guideline-treatment-of-atopic-eczema-atopic-dermatitis>. Consulté le 23 décembre 2016
- ⁴ Gelmetti and Wolleberg, BJD 2014, Atopic dermatitis- all you can do from the outside. Page 19
- ⁵ National Institutes of Health (NIH). Handout on Health: Atopic Dermatitis (A type of eczema) 2013. http://www.niams.nih.gov/Health_Info/Atopic_Dermatitis/default.asp. Consulté le 31 octobre 2016.
- ⁶ Mount Sinai. Patient Care Atopic Dermatitis. Available at: <http://www.mountsinai.org/patient-care/health-library/diseases-and-conditions/atopic-dermatitis#risk>. Consulté en juillet 2017.
- ⁷ Zuberbier, T et al. Patient perspectives on the management of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* vol. 118, pp. 226-232, 2006.
- ⁸ Dupixent , Résumé des caractéristiques du produit.
- ⁹ Simpson et al. Two Phase 3 Trials of Dupilumab versus Placebo in Atopic Dermatitis. *NEJM*, vol. 375, pp. 2335-2348, 2016.
- ¹⁰ Dupixent Prescribing Information 2017. https://www.regeneron.com/sites/default/files/Dupixent_FPI.pdf. Consulté en juillet 2017.