

Premiers résultats positifs de deux essais de phase III consacrés au Dupixent[®] (dupilumab) dans le traitement de la polypose nasosinusienne

- * Dupixent a significativement réduit la taille des polypes, la congestion nasale et le recours à une corticothérapie systémique et (ou) à la chirurgie
- * Dupixent a permis d'obtenir des résultats positifs de phase III dans le traitement de trois maladies inflammatoires de type 2 ou allergiques, à savoir la dermatite atopique, l'asthme et la polypose nasosinusienne inadéquatement contrôlée

Paris et Tarrytown (New York) – Le 16 octobre 2018 – Deux essais cliniques pivots de phase III, contrôlés par placebo, évaluant Dupixent[®] (dupilumab) dans le traitement de la polypose nasosinusienne inadéquatement contrôlée de l'adulte ont atteint l'ensemble de leurs critères d'évaluation primaires et secondaires.

S'agissant des co-critères d'évaluation primaires des deux études à 24 semaines, la sévérité de la congestion/obstruction nasale des patients traités par Dupixent en association avec un corticoïde par pulvérisation nasale (traitement standard) s'est améliorée de respectivement 51 % et 57 %, comparativement à 15 % et 19 % pour les patients traités par pulvérisation nasale seulement (placebo) (-1,25 et -1,34 pour Dupixent contre -0,38 et -0,45 pour le placebo, sur une échelle de 0 à 3). Le score de la polypose nasale a diminué de respectivement 27 % et 33 % chez les patients traités par Dupixent, comparativement à 4 % et 7 % pour ceux traités par placebo (-1,71 et -1,89 pour Dupixent contre 0,10 et 0,17 pour le placebo, sur une échelle de 0 à 8 mesurant la taille des polypes bilatéraux par endoscopie).

Dupixent a également atteint l'ensemble des critères d'évaluation secondaires des deux études et a notamment permis de réduire significativement le recours à une corticothérapie systémique ou à la chirurgie, en plus d'améliorer l'odorat et les symptômes de la rhinosinusite chronique. Dans un groupe pré-spécifié de patients souffrant également d'asthme, Dupixent a significativement amélioré la fonction respiratoire et le contrôle de l'asthme ($p < 0,0001$ pour tous les critères primaires et secondaires, dans les deux études). Dupixent bloque la voie de signalisation d'IL4 et d'IL-13.

« Dupixent a désormais donné la preuve de son efficacité en phase avancée dans le traitement de trois maladies inflammatoires de type 2 ou allergiques, ce

qui indique que les interleukines 4 et 13 (IL-4 et IL-13) sont bien des médiateurs de l'inflammation de type 2 ou de l'inflammation allergique en général. Ces données corroborent l'effet de Dupixent sur l'inflammation des voies respiratoires, qu'elle se manifeste dans les voies respiratoires supérieures sous la forme de polypes et de congestion et dans les voies respiratoires inférieures sous la forme d'asthme », a indiqué le docteur George D. Yancopoulos, Ph.D., Président Directeur scientifique de Regeneron. « Nous attendons avec impatience la décision que la FDA des États-Unis devrait rendre à la fin du mois au sujet de notre demande d'approbation dans le traitement de l'asthme modéré à sévère. Nous poursuivons par ailleurs notre programme de développement dans d'autres maladies inflammatoires de type 2 ou allergiques présentant des besoins non pourvus importants comme l'asthme pédiatrique, la dermatite atopique de l'enfant et de l'adolescent, l'œsophagite à éosinophiles et les allergies alimentaires et environnementales. »

La polypose nasosinusienne inadéquatement contrôlée est une maladie chronique causée par une inflammation de type 2 ou allergique et caractérisée par la formation de polypes dans les cavités nasales et sinusiennes aboutissant à une congestion nasale sévère, à une rhinorrhée (écoulement nasal), à des douleurs ou pressions faciales et à une perte de l'odorat et du goût. Les symptômes persistants de la polypose nasosinusienne inadéquatement contrôlée ont des répercussions négatives importantes sur la qualité de vie liée à la santé. Les traitements actuels sont limités et se composent de corticoïdes par voies nasale et orale et d'interventions chirurgicales, avec des taux de récurrence élevés après le traitement. Parmi les patients inclus dans les deux essais cliniques de phase III, plus de la moitié d'entre eux avaient déjà subi une chirurgie pour l'exérèse de leurs polypes et près des trois-quarts avaient suivi une corticothérapie systémique au cours des deux années précédentes.

« La polypose nasale inadéquatement contrôlée est très pénible à vivre pour les patients qui doivent supporter des douleurs, des rhinorrhées, des difficultés respiratoires et une perte de l'odorat. Le traitement standard qui se compose de corticoïdes par voie oral et nasale, souvent couplé à une intervention chirurgicale, n'a pas évolué depuis plusieurs dizaines d'années », a expliqué le docteur John Reed, Vice-Président Exécutif, Recherche et Développement de Sanofi. « Nous disposons pour la première fois de données de phase III montrant qu'un agent biologique peut agir sur l'inflammation de type 2 ou allergique sous-jacente à l'origine de la polypose nasosinusienne. Nous sommes impatients de collaborer avec les autorités réglementaires de différents pays dans le monde pour que Dupixent fasse désormais partie des options thérapeutiques mises à la disposition des personnes atteintes de cette maladie chronique. »

Les taux d'évènements indésirables ont été généralement identiques dans les groupes Dupixent et placebo et aucun effet secondaire nouveau ou inattendu lié à Dupixent n'a été observé. Les taux de conjonctivite se sont établis à 1,4 % pour Dupixent contre 0,8 % pour le placebo dans l'étude SINUS-24 ; à 2,7 % pour Dupixent toutes les deux semaines et à 2,0 % pour Dupixent toutes les deux/quatre semaines, contre 1,3 % pour le placebo dans l'étude SINUS-52. Les taux globaux d'évènements indésirables graves

ont été moins élevés dans les groupe traités par Dupixent : 4,2 % pour Dupixent contre 14,4 % pour le placebo dans l'étude SINUS-24 ; 5,4 % pour Dupixent toutes les deux semaines et 6,8 % pour Dupixent toutes les deux/quatre semaines, contre 10,0 % pour le placebo dans l'étude SINUS-52.

Les essais cliniques pivots de phase III, dénommés SINUS-24 (n=276) et SINUS-52 (n=448), partageaient les mêmes co-critères d'évaluation primaires, à savoir la variation par rapport au départ des scores de sévérité de l'obstruction/congestion nasale, évaluée le matin par les patients, et la variation par rapport au départ du score de la polypose nasale (mesure de la taille des polypes) après 24 semaines, obtenu par endoscopie nasale. Un autre critère d'évaluation, primaire au Japon et secondaire dans les autres pays, était la variation par rapport au départ de l'opacification des sinus, évaluée par tomodensitométrie. SINUS-24 et SINUS-52 étaient des essais cliniques randomisés, en double aveugle, contrôlés par placebo, évaluant Dupixent en association avec du furoate de mométasone en pulvérisation nasale, comparativement au furoate de mométasone en pulvérisation nasale seulement. Les patients recrutés avaient plus de 18 ans et présentaient une polypose bilatérale qui, en dépit d'une corticothérapie systémique au cours des deux années précédentes ou d'une chirurgie antérieure, continuaient de présenter des symptômes modérés à sévères de congestion nasale, d'obstruction, de perte d'odorat ou d'écoulement nasal. Comme cela est le cas parmi les patients présentant des maladies inflammatoires de type 2 ou allergiques, plus des trois-quarts d'entre eux souffraient également d'autres maladies, comme l'asthme (environ 59 %), la rhinite allergique (environ 58 %) et une maladie respiratoire exacerbée par les AINS (environ 28 %). Les patients souffrant à la fois d'asthme et de polypose nasosinusienne inadéquatement contrôlée tendent à présenter une forme plus sévère de la maladie.

Les résultats détaillés de ces essais cliniques feront l'objet d'une présentation lors d'un prochain congrès médical et seront intégrés aux soumissions réglementaires de Sanofi et de Regeneron. L'utilisation de Dupixent dans le traitement de la polypose nasosinusienne inadéquatement contrôlée est expérimentale et aucun organisme de réglementation n'a encore évalué ses profils de tolérance et d'efficacité dans cette indication.

Cliquez [ici](#) pour plus d'informations sur le programme de développement du dupilumab.

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 et dirigée par des médecins-chercheurs depuis 30 ans, l'entreprise possède la capacité unique de transformer ses recherches en médicaments, dont sept ont été approuvés par la FDA. Plusieurs 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, de maladies allergiques et inflammatoires, du cancer, de maladies cardiovasculaires et métaboliques 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.

À propos de Sanofi

La vocation de Sanofi est d'accompagner celles et ceux confrontés à des difficultés de santé. Entreprise biopharmaceutique mondiale spécialisée dans la santé humaine, nous prévenons les maladies avec nos vaccins et proposons des traitements innovants. Nous accompagnons tant ceux qui sont atteints de maladies rares, que les millions de personnes souffrant d'une maladie chronique.

Sanofi et ses plus de 100 000 collaborateurs dans 100 pays transforment l'innovation scientifique en solutions de santé partout dans le monde.

Sanofi, Empowering Life, donner toute sa force à la vie.

Relations Presse Sanofi

Ashleigh Koss

Tél. : +1 908-981-8745

Ashleigh.Koss@sanofi.com

Relations Investisseurs Sanofi

George Grofik

Tél. : +33 (0)1 53 77 45 45

ir@sanofi.com

Relations Presse Regeneron

Hala Mirza

Tel.: +1 914-847-3422

Hala.Mirza@regeneron.com

Relations Investisseurs Regeneron

Manisha Narasimhan, Ph.D.

Tél.: +1 914-847-5126

Manisha.narasimhan@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, 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 futur 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 2017 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 2017 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 ; la probabilité, les délais et 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 le dupilumab dans le traitement de la polypose nasosinusienne inadéquatement contrôlée, de la dermatite atopique modérée à sévère de l'enfant et de l'adolescent, de l'asthme, de l'asthme pédiatrique, de l'œsophagite à éosinophiles, de l'allergie aux graminées, des allergies alimentaires (y compris aux arachides), de la bronchopneumopathie chronique obstructive, ainsi que dans d'autres indications éventuelles ; les questions de sécurité imprévues résultant de l'administration de produits et produits-candidats (comme le dupilumab) aux patients, y compris les complications ou effets secondaires graves liés à l'utilisation des produits et produits-candidats de Regeneron dans le cadre d'essais cliniques ; la probabilité de réplication des résultats des programmes de recherche et développement menés par Regeneron ou ses collaborateurs dans le cadre d'études ultérieures et la probabilité qu'ils débouchent sur d'autres indications potentielles ; les obligations réglementaires et mesures de contrôle en vigueur pouvant avoir un effet sur les produits commercialisés de Regeneron (comme Dupixent), ses programmes de recherche et cliniques et ses activités, y compris en ce qui concerne la vie privée des patients ; les 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, y compris mais pas exclusivement le dupilumab ; la possibilité que des médicaments ou candidats-médicaments concurrents soient supérieurs aux produits et produits-candidats de Regeneron ; les 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 ; l'aptitude de Regeneron à fabriquer de multiples produits et produits-candidats et à gérer ses chaînes d'approvisionnement ; la capacité des collaborateurs, fournisseurs ou autres tiers de Regeneron de s'acquitter des opérations de remplissage, finition, conditionnement, étiquetage et distribution et autres activités liées aux produits et produits-candidats de Regeneron ; les décisions en matière de couverture et de remboursement des produits de Regeneron (comme Dupixent) de la part des tiers payeurs, HMO, organismes de gestion des soins et régimes publics, comme 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 ; les dépenses imprévues ; les coûts de développement, de production et de vente des produits ; la capacité de Regeneron à concrétiser toute projection de vente ou toute projection financière ou ses orientations ainsi que les modifications des hypothèses de base de ces projections ou orientations ; la possibilité que tout contrat de licence ou de collaboration, y compris les accords de Regeneron avec Sanofi, Bayer et Teva Pharmaceutical Industries Ltd.(ou leurs entreprises affiliées respectives, selon le cas) soit annulé ou résilié en cas de non-succès de tout produit ; et les risques liés à la propriété intellectuelle des autres parties et aux litiges et futurs litiges, y compris mais pas exclusivement au litige pour contrefaçon de brevet concernant EYLEA[®] (afibercept) solution injectable, Dupixent[®] et Praluent[®] (alirocumab) en solution injectable, à l'issue définitive de ces 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 description plus complète de ces risques et d'autres risques matériels peut être consultée dans les documents déposés par Regeneron auprès de la Securities and Exchange Commission [commission de réglementation et de contrôle des marchés financiers] des États-Unis, y compris son formulaire 10-K pour le trimestre clos le 30 juin 2018. 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 ne prend aucun engagement de mettre à jour de façon publique les déclarations prospectives, y compris, sans s'y limiter, toute projection ou tout conseil financier, que ce soit en raison de nouveaux renseignements, d'événements futurs ou autres.

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>).