

## La FDA approuve l'indication de Dupixent® (dupilumab) dans l'asthme

- \* Seul agent biologique approuvé pour le traitement de l'asthme modéré à sévère à phénotype éosinophilique
- \* Seul agent biologique approuvé pour le traitement de l'asthme corticodépendant, indépendamment du phénotype
- \* Seul antiasthmatique biologique que les patients peuvent s'administrer eux-mêmes, à domicile
- \* Seul médicament biologique également approuvé dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte – une maladie inflammatoire de type 2 modulée par la voie IL-4 et IL-13
- \* Dans les essais cliniques, Dupixent a permis de réduire les exacerbations asthmatiques sévères et les prises de corticoïdes par voie orale, et d'améliorer la fonction respiratoire

**Paris et Tarrytown (New York) – Le 19 octobre 2018** - La Food and Drug Administration des États-Unis a approuvé Dupixent® (dupilumab) comme traitement d'entretien d'appoint de l'asthme modéré à sévère à phénotype éosinophilique ou dépendant des corticoïdes par voie orale, chez les patients âgés de 12 ans et plus.

Dupixent inhibe la signalisation hyperactive de l'interleukine-4 (IL-4) et de l'interleukine-13 (IL-13), deux protéines clés qui contribuent à l'inflammation de type 2, sous-jacente selon toute hypothèse à l'asthme modéré à sévère. Cet effet s'accompagne d'une réduction des biomarqueurs inflammatoires comme la fraction d'oxyde nitrique dans l'air expiré (FeNO), les immunoglobulines E (IgE) et l'éotaxine-3 (CCL26).

*« Dupixent est désormais approuvé aux États-Unis dans le traitement de l'asthme non contrôlé chez deux catégories importantes de patients souffrant d'asthme modéré à sévère : ceux qui présentent un asthme à phénotype éosinophilique et ceux dont l'asthme est dépendant des corticoïdes par voie orale », a précisé le docteur George D. Yancopoulos, Ph.D., Président et Directeur scientifique de Regeneron. « Dans les essais cliniques consacrés au traitement de l'asthme, Dupixent a permis de réduire les exacerbations asthmatiques et les prises de corticoïdes par voie orale, d'améliorer la qualité de vie et d'obtenir des améliorations cliniquement significatives de la fonction respiratoire. Ce médicament est désormais approuvé dans le traitement de la dermatite atopique et de l'asthme et nous avons annoncé récemment des résultats positifs de phase III dans celui de la polypose nasosinusienne ; nous allons poursuivre son développement clinique dans le traitement de plusieurs autres maladies inflammatoires de type 2. »*

*« L'approbation de Dupixent dans cette nouvelle indication est un progrès significatif pour certaines personnes de plus de 12 ans souffrant d'asthme modéré à sévère. Chez les patients corticodépendants, Dupixent a amélioré la fonction respiratoire et permis de réduire les prises de corticoïdes par voie orale et les exacerbations asthmatiques, indépendamment de leurs taux d'éosinophiles de départ », a indiqué le docteur Olivier Brandicourt, Directeur Général de Sanofi. « Malgré l'éventail des traitements disponibles, de nombreux patients atteints d'asthme modéré à sévère continuent de présenter des besoins non satisfaits. Dans la mesure où le mécanisme d'action de Dupixent est différent de celui des autres traitements biologiques, il constitue d'ores et déjà une nouvelle option thérapeutique pour ces patients. Dupixent a déjà apporté une différence dans la vie de milliers d'adultes atteints de dermatite atopique et nous avons aujourd'hui la possibilité d'offrir la même chance à certaines catégories d'adultes et d'adolescents souffrant d'asthme modéré à sévère aux États-Unis. »*

Les patients souffrant d'asthme modéré à sévère présentent souvent des symptômes persistants non contrôlés en dépit d'un traitement standard et pourraient être candidates à un traitement par agent biologique. En plus de la toux et des éternuements, ces personnes présentent des difficultés respiratoires et risquent de faire des crises d'asthme sévères nécessitant des consultations aux urgences ou des hospitalisations<sup>1,2</sup>. La prise de corticoïdes par voie orale peut soulager les symptômes sévères à court terme. Leur utilisation au long cours est toutefois limitée aux patients qui présentent les symptômes les plus sévères en raison des effets secondaires graves qu'ils peuvent occasionner<sup>3,4</sup>.

*« Même s'ils prennent scrupuleusement les médicaments qui leur sont prescrits, de nombreuses personnes souffrant d'asthme modéré à sévère et, en particulier, d'asthme à phénotype éosinophilique ou corticodépendant, présentent des symptômes persistants comme des crises imprévisibles et des difficultés respiratoires », a rappelé Kenneth Mendez, Président et Directeur Général de l'Asthma and Allergy Foundation of America (AAFA). « L'AAFA est favorable à la mise à disposition de nouveaux traitements innovants pour les personnes asthmatiques qui présentent des symptômes non contrôlés préjudiciables à leur qualité de vie. »*

Pour le traitement de l'asthme, Dupixent existe en deux doses (200 mg et 300 mg) pour injection sous-cutanée une semaine sur deux à différents points d'injection, après une dose initiale de charge.

## **Résultats d'efficacité et de tolérance du programme d'essais cliniques pivots**

Le programme d'essais cliniques pivots se composait de trois essais multicentriques, randomisés, contrôlés par placebo (essai 1, essai 2 et essai 3) d'une durée comprise entre six mois et un an (24 à 52 semaines) et a porté sur 2 888 patients adultes et adolescents souffrant d'asthme modéré à sévère. Tous les patients ont été recrutés indépendamment de leurs concentrations minimales d'éosinophiles au départ.

Dans l'essai 2 (le plus vaste), Dupixent a permis de réduire les exacerbations asthmatiques et d'améliorer la fonction respiratoire, dans la population générale de l'étude. Les effets bénéfiques du Dupixent sur les exacerbations asthmatiques ont été observés chez les patients dont le taux d'éosinophiles était supérieur ou égal à 150 cellules/microlitre, soit 70 % des patients recrutés. Plus les concentrations d'éosinophiles étaient élevées, plus l'efficacité du médicament a été prononcée. Ainsi, chez les patients dont les concentrations sanguines d'éosinophiles étaient supérieures ou égales à 300 cellules/microlitre, Dupixent a permis de réduire de 67 % les exacerbations asthmatiques sévères, comparativement au placebo, et d'améliorer le volume expiratoire maximal par seconde (VEMS ; mesure de la fonction respiratoire) de 29 % à 33 %, comparativement à 14 %-16 % pour le placebo. Aucune différence dans les taux d'exacerbations asthmatiques sévères n'a été observée entre les groupes Dupixent et placebo chez les patients dont les concentrations sanguines d'éosinophiles étaient inférieures à 150 cellules/microlitre.

Dans l'essai 3, qui a évalué des patients très corticodépendants, Dupixent a permis de réduire de 70 % les prises moyennes journalières de corticoïdes par voie orale, contre 42 % dans le groupe placebo. Plus de la moitié des patients traités par Dupixent ont complètement cessé de prendre des corticoïdes par voie orale. Les effets du Dupixent sur la fonction respiratoire et la réduction des prises de corticoïdes par voie orale et des exacerbations asthmatiques ont été indépendants des concentrations sanguines d'éosinophiles de départ.

Dans le cadre des études consacrées au traitement de l'asthme, les réactions indésirables qui se sont produites avec Dupixent à un taux d'au moins 1 % et plus souvent que dans le groupe comparateur ont été les réactions au point d'injection, les maux de gorge et l'élévation du taux sanguin d'éosinophiles – une catégorie de globules blancs.

D'autres données figurent dans le résumé des caractéristiques du produit. Les données de l'essai 1 ont été publiées dans *The Lancet* en avril 2016 et celles des essais 2 et 3 dans le *New England Journal of Medicine* en mai 2018.

## À propos de Dupixent

Présenté dans une seringue pré-remplie, Dupixent s'administre par voie sous-cutanée, sous la surveillance d'un professionnel de santé. Il peut être administré à l'hôpital ou par le patient lui-même, à son domicile, après une formation dispensée par un professionnel de santé.

Dupixent est également approuvé aux États-Unis dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte inadéquatement contrôlé par des traitements topiques soumis à prescription médicale ou chez lequel ces traitements sont déconseillés. Aux États-Unis, Dupixent est commercialisé par Sanofi Genzyme, l'entité commerciale globale Médecine de spécialités de Sanofi, ainsi que par Regeneron.

Le prix de gros de Dupixent est inchangé et sera identique pour les deux doses indiquées pour le traitement de l'asthme. Sanofi et Regeneron 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, prière de composer le 1-844-DUPIXENT (1-844-387-4936) ou de visiter le site [www.DUPIXENT.com](http://www.DUPIXENT.com).

Les autorités réglementaires de plusieurs pays examinent actuellement le dossier de Dupixent dans le traitement de l'asthme modéré à sévère, dont celles du Japon et de l'Union européenne (UE).

### **Programme de développement du dupilumab**

Sanofi et Regeneron consacrent plusieurs programmes de développement clinique de grande envergure au dupilumab et l'étudient dans le traitement de maladies modulées par une inflammation de type 2, comme la polypose nasosinusienne (phase III), l'asthme pédiatrique (phase III), la dermatite atopique de l'enfant (phase III) et de l'adolescent (phase III), l'œsophagite à éosinophiles (phase III), l'allergie aux graminées (phase II) et l'allergie aux arachides (phase II). Un prochain essai clinique est prévu dans la bronchopneumopathie chronique obstructive. Dupixent est également étudié en association avec REGN-3500, qui cible l'interleukine 33 (IL-33). Ces utilisations potentielles sont expérimentales et aucun organisme de réglementation n'a encore évalué les profils de sécurité et d'efficacité du dupilumab dans ces indications. Le dupilumab et REGN-3500 sont développés conjointement par Sanofi et Regeneron dans le cadre d'un accord global de collaboration.

Pour plus d'informations sur les essais cliniques consacrés au dupilumab, voir le site [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov).

## **INDICATIONS**

Dupixent est un médicament soumis à prescription médicale indiqué :

- dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte inadéquatement contrôlé par des traitements topiques soumis à prescription médicale ou chez lequel ces traitements sont déconseillés. Dupixent peut être utilisé avec ou sans corticoïdes topiques. L'efficacité et la tolérance de Dupixent dans le traitement de la dermatite atopique de l'enfant de moins de 18 ans n'ont pas été établies.
- en association avec d'autres antiasthmatiques pour le traitement d'entretien de l'asthme modéré à sévère à partir de 12 ans, chez les personnes dont l'asthme est non contrôlé par les médicaments en cours. Dupixent permet de prévenir les crises d'asthme sévères (exacerbations asthmatiques) et peut améliorer la fonction respiratoire. Dupixent peut également réduire les prises totales de corticoïdes par voie orale nécessaires à la prévention des crises d'asthme sévère et à l'amélioration de la fonction respiratoire. Dupixent n'est pas indiqué dans le traitement des problèmes respiratoires aigus. Son efficacité et sa tolérance chez l'enfant de moins de 12 ans n'ont pas été établies.

## 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](http://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](mailto:Ashleigh.Koss@sanofi.com)

### Relations Investisseurs Sanofi

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

### Relations Presse Regeneron

Sarah Cornhill  
Tél. : +1 914-847-5018  
[Sarah.Cornhill@regeneron.com](mailto:Sarah.Cornhill@regeneron.com)

### Relations Investisseurs Regeneron

Manisha Narasimhan, Ph.D.  
Tél. : +1 914-847-5126  
[Manisha.narasimhan@regeneron.com](mailto: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 répliquer 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® (aflibercept) 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>).*

---

<sup>1</sup> Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2018. Available at: <http://ginasthma.org/download/832/>. Consulté en juillet 2018.

<sup>2</sup> Price D, Fletcher M, van der Molen T. Asthma control and management in 8,000 European patients: the REcognise Asthma and LInk to Symptoms and Experience (REALISE) survey. *NPJ Prim Care Respir Med* 2014;24:14009.

<sup>3</sup> Daugherty J et al. The impact of long-term systemic glucocorticoid use in severe asthma: A UK retrospective cohort analysis. *J Asthma*. 2017 Sep 19:1-8.

<sup>4</sup> Lefebvre et al. Burden of systemic glucocorticoid-related complications in severe asthma. *Curr Med Res Opin*. 2017 Jan;33(1):57-65.