

Dupixent® (dupilumab) approuvé par la Commission européenne pour traiter la dermatite atopique modérée à sévère chez les adolescents

- * Seul médicament biologique approuvé dans l'Union européenne pour le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère chez les patients de 12 ans et plus
- * Son approbation a pris appui sur les résultats d'essais de phase III montrant que Dupixent a significativement atténué l'intensité des démangeaisons, l'étendue et la sévérité de la maladie, mais aussi amélioré la cicatrisation de la peau et la qualité de vie liée au sommeil et à la santé.

Paris et Tarrytown (New York) – Le 6 août 2019 – La Commission européenne (CE) a étendu aujourd'hui l'autorisation de mise sur le marché de Dupixent® (dupilumab) dans l'Union européenne (UE) aux adolescents de 12 à 17 ans présentant une forme modérée à sévère de dermatite atopique candidats à une thérapie systémique. Dupixent est désormais le premier médicament biologique approuvé au sein de l'UE pour traiter ces patients.

« La dermatite atopique modérée à sévère peut affecter de nombreux aspects de la vie d'un adolescent, y compris son bien-être physique et émotionnel », a indiqué Christine Janus, Directrice générale de l'IAPO (International Alliance of Dermatology Patient Organizations). « Cette maladie fait peser un lourd fardeau sur les jeunes qui en souffrent, mais aussi sur les membres de leur famille. Nous saluons l'ajout de nouvelles options de traitement qui aideront les adolescents à contrôler et gérer une maladie souvent invalidante. »

La dermatite atopique, la forme la plus courante de l'eczéma, est une maladie inflammatoire chronique. Sa forme modérée à sévère se caractérise par des éruptions cutanées susceptibles de recouvrir une grande partie du corps et de causer des démangeaisons intenses et persistantes, des lésions et une sécheresse cutanées, des gerçures, des rougeurs, des croûtes et des suintements. Une dermatite atopique inadéquatement contrôlée peut avoir un impact physique, émotionnel et psychosocial, provoquant des troubles du sommeil, des symptômes d'anxiété et de dépression et un sentiment d'isolement. Malgré l'existence d'un traitement standard, il reste nécessaire de répondre aux besoins de nombreux adolescents atteints de dermatite atopique modérée à sévère, qui présentent souvent des symptômes persistants et non contrôlés.

« Les adolescents atteints de dermatite atopique modérée à sévère dans l'UE disposent désormais d'un médicament biologique approuvé capable de contrôler de manière significative des symptômes persistants et invalidants tels que les

démangeaisons et les lésions cutanées, mais aussi d'améliorer leur sommeil, particulièrement nécessaire pendant ces années de formation », a indiqué George D. Yancopoulos, M.D., Ph.D., Président et Directeur scientifique de Regeneron. « L'approbation d'aujourd'hui offre également à ces jeunes patients une option de traitement contre l'inflammation de type 2 à l'origine de la dermatite atopique. Outre ses utilisations approuvées dans l'UE pour le traitement de la dermatite atopique et de l'asthme, nous poursuivons nos recherches sur Dupixent chez un large éventail de patients atteints d'autres maladies inflammatoires de type 2. »

Dupixent est un anticorps monoclonal entièrement humain qui inhibe la signalisation des protéines d'interleukine 4 (IL-4) et 13 (IL-13). Les données des essais cliniques consacrés à Dupixent ont montré que l'inhibition des IL-4 et IL-13 permet de remédier à l'inflammation de type 2, qui joue un rôle majeur dans la dermatite atopique, l'asthme et la polypose nasosinusienne ou PNS (son administration pour traiter la PNS est actuellement évaluée dans l'UE).

« Les adolescents atteints d'une dermatite atopique modérée à sévère inadéquatement contrôlée se heurtent à des difficultés susceptibles d'avoir des conséquences durables sur leur vie. Les symptômes physiques et psychologiques de la dermatite atopique modérée à sévère peuvent en effet les empêcher de participer pleinement avec leurs pairs aux activités sportives, scolaires et extrascolaires, et peuvent souvent faire peser un lourd fardeau sur les membres de leur famille », a précisé John Reed, M.D., Ph.D., Responsable Monde, Recherche et Développement de Sanofi. « D'après nos essais de phase III, nous savons que Dupixent atténue significativement les démangeaisons, aide à cicatrifier la peau et améliore la qualité de vie liée à la santé et au sommeil de ces adolescents à une période charnière de leur vie. »

Efficacité et sécurité des essais cliniques

L'approbation de la CE a pris appui sur les données cliniques du programme LIBERTY AD, y compris sur un essai pivot de phase III et sur une étude de prolongation en ouvert, visant à évaluer l'efficacité et la sécurité de Dupixent chez les adolescents atteints de dermatite atopique modérée à sévère non contrôlée. Les valeurs clés des essais pivots à 16 semaines sont les suivantes :

- Plus de cinq fois plus de patients traités par Dupixent ont présenté une amélioration d'au moins 75% de l'étendue et de la sévérité de la maladie par rapport aux patients traités par placebo : 42% des patients traités par Dupixent ont obtenu une amélioration cutanée égale ou supérieure à 75%, contre 8% des patients traités par placebo, selon le score EASI-75 (*Eczema Area and Severity Index*), le principal critère d'évaluation de l'essai.
- Plus de 10 fois plus de patients traités par Dupixent ont obtenu une cicatrisation complète ou quasi-complète de la peau par rapport aux patients traités par placebo : 24% des patients traités par Dupixent ont obtenu un score IGA de 0 ou de 1, soit une cicatrisation complète ou quasi-complète de la peau, l'un des principaux critères d'évaluation de l'essai, contre 2% des patients traités par placebo.

- L'amélioration moyenne du score EASI d'inflammation cutanée par rapport aux valeurs initiales s'élevait à 66% chez les patients traités par Dupixent, contre 24% chez les patients traités par placebo.
- Plus de sept fois plus de patients traités par Dupixent ont vu leurs démangeaisons significativement atténuées par rapport aux patients traités par placebo : 37% des patients traités par Dupixent ont enregistré une baisse cliniquement significative d'au moins quatre points du prurit maximal mesuré sur une échelle numérique, contre 5% des patients traités par placebo.
- Plus de trois fois plus de patients traités par Dupixent ont enregistré une amélioration significative de leur qualité de vie liée à la santé par rapport aux patients traités par placebo : 61% des patients traités par Dupixent ont enregistré une amélioration cliniquement significative de leur qualité de vie d'au moins six points sur leur score CDLQI (*Children's Dermatology Life Quality Index*), contre 20% des patients traités par placebo.
- Plus de six fois plus de patients traités par Dupixent ont signalé une réduction significative de la sévérité de la maladie par rapport aux patients traités par placebo : 63% des patients traités par Dupixent ont signalé une réduction cliniquement significative de la sévérité de la maladie d'au moins six points sur leur score de POEM (*Patient Oriented Eczema Measure*), une mesure composite comprenant le sommeil, contre 10% des patients traités par placebo.

L'étude de prolongation en ouvert a montré que le bénéfice clinique de Dupixent à la 16^e semaine se maintenait jusqu'à la 52^e semaine. Elle a également permis d'observer que le profil de sécurité de Dupixent était similaire lors des essais menés chez les adolescents et des adultes atteints de dermatite atopique, et qu'il se maintenait à un niveau constant jusqu'à la 52^e semaine. Parmi les effets indésirables les plus fréquents figurent les réactions au site d'injection, les inflammations des yeux et des paupières, comme des rougeurs, des gonflements et des démangeaisons, ainsi que les boutons de fièvre.

Il n'est pas nécessaire de procéder à des essais initiaux ni à une surveillance continue en laboratoire pour les patients traités par Dupixent.

À propos de Dupixent

Dupixent se présente dans une seringue préremplie de 200 et 300 mg et la dose à administrer dépend du poids des adolescents atteints de dermatite atopique (<60 kg [60 kg] ou ≥ 60 kg). Il est administré par injection sous-cutanée toutes les deux semaines après l'administration d'une dose initiale (400 mg et 600 mg, respectivement). Il peut être administré à l'hôpital ou par le patient lui-même, à son domicile, après une formation dispensée par un professionnel de la santé.

Cette approbation dans l'UE élargit l'indication de Dupixent, dont l'utilisation est approuvée pour traiter la dermatite atopique modérée à sévère chez les adultes candidats à une thérapie systémique. Il est également approuvé dans l'UE en association avec d'autres antiasthmatiques dans le traitement d'entretien de l'asthme sévère de l'adulte et de l'adolescent (à partir de 12 ans) modulé par une inflammation de type 2 caractérisée

par une hausse des éosinophiles dans le sang et/ou du monoxyde d'azote dans l'air expiré, inadéquatement contrôlés par des doses élevées de corticothérapie intranasale et par un autre traitement d'entretien.

En dehors de l'UE, Dupixent est approuvé pour le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère et de l'asthme chez certains patients dans différents pays du monde, comme les États-Unis et le Japon. Dupixent est également approuvé aux États-Unis pour traiter en association avec d'autres médicaments la PNS chez les adultes dont la maladie n'est pas contrôlée. Son administration est actuellement évaluée par les autorités réglementaires européennes pour traiter la PNS dans les pays de l'UE.

Le dupilumab est développé conjointement par Sanofi et Regeneron dans le cadre d'un accord de collaboration global.

Programme de développement du Dupilumab

En plus des indications actuellement approuvées, Sanofi et Regeneron consacrent plusieurs programmes de développement clinique au dupilumab et l'étudient dans le traitement de maladies modulées par une inflammation allergique ou de type 2, comme l'asthme pédiatrique et la dermatite atopique de l'enfant (6 à 11 ans ; phase III), la dermatite atopique pédiatrique (6 mois à 5 ans, phase II/III), l'œsophagite à éosinophiles (phase II/III), la bronchopneumopathie chronique obstructive (phase III) et les allergies alimentaires et environnementales (phase II). Le dupilumab est également étudié en association avec l'agent REGN3500 (SAR440340), qui cible l'interleukine 33 (IL-33). Ces indications potentielles du dupilumab sont expérimentales et aucun organisme de réglementation n'a encore évalué leurs profils de sécurité et d'efficacité.

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 depuis 30 ans par des médecins-chercheurs, l'entreprise possède la capacité unique de transformer ses recherches en médicaments, dont sept ont été approuvés par la FDA, ainsi que des produits-candidats issus de ses activités de recherche interne. Ses médicaments et son portefeuille de développement sont conçus pour aider les patients souffrant de maladies oculaires, d'allergies et inflammations, de cancers, de maladies cardiovasculaires et métaboliques, de maladies neuromusculaires, de maladies 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*[®], 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 Médias Sanofi

Ashleigh Koss

Tel: +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 Médias Regeneron

Sharon Chen

Tél.: +1 (914) 847-5018

Sharon.Chen@regeneron.com

Relations Investisseurs Regeneron

Justin Holko

Tél.: +1 (914) 847-7786

Justin.Holko@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 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 2018 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 2018 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 impliquant des risques et des incertitudes liés à des événements futurs et aux performances futures 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 mots d'identification. Ces déclarations concernent, et ces risques et incertitudes incluent, entre autres, la nature, le calendrier, ainsi que les succès et applications thérapeutiques possibles des produits Regeneron, des produits candidats et des programmes de recherche et cliniques en cours ou prévus, y compris, sans limitation, Dupixent®

(dupilumab). Injection; la probabilité, le moment et l'étendue d'une éventuelle approbation réglementaire et du lancement commercial des produits candidats et des nouvelles indications de Regeneron pour les produits commercialisés, tels que le dupilumab pour le traitement de l'asthme et de la dermatite atopique pédiatrique, de l'œsophagite à éosinophiles, de la maladie pulmonaire chronique obstructive, allergies alimentaires et environnementales et autres indications potentielles (ainsi qu'en combinaison avec REGN3500); des problèmes de sécurité imprévus résultant de l'administration de produits et de produits candidats (tels que le dupilumab) chez des patients, y compris des complications graves ou des effets indésirables liés à l'utilisation des produits candidats de Regeneron dans des essais cliniques; les obligations réglementaires et la surveillance en cours ayant une incidence sur les produits commercialisés par Regeneron (tels que Dupixent), les programmes de recherche et cliniques et les activités commerciales, y compris celles relatives à la vie privée des patients; 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 candidats-produits, y compris, sans limitation, le dupilumab; la disponibilité et l'ampleur du remboursement des produits de la société (tels que Dupixent) par des tiers payants, y compris des programmes de soins de santé et d'assurance à payeur privé, des organisations de maintien de la santé, des sociétés de gestion des avantages pharmaceutiques, et des programmes gouvernementaux tels que Medicare et Medicaid; détermination de la couverture et du remboursement par ces payeurs et nouvelles politiques et procédures adoptées par ces payeurs; incertitude de l'acceptation sur le marché et du succès commercial des produits et produits candidats de Regeneron (tels que Dupixent) et 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; médicaments et produits candidats concurrents pouvant être 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 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; 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 EYLEA® (aflibercept) Injection, Dupixent et Praluent® (alirocumab) Injection, résultat ultime 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. Toutes les déclarations prospectives sont formulées en fonction des convictions et du jugement actuels de la direction, et le lecteur est invité à ne pas se fier aux déclarations prospectives de 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 de relations avec les médias et les relations avec les investisseurs et ses médias sociaux pour publier des informations importantes sur la Société, y compris des informations pouvant être considérées comme importantes par les investisseurs. Des informations financières et autres sur Regeneron sont régulièrement publiées et accessibles sur le site Web des relations avec les médias et les relations avec les investisseurs de Regeneron (<http://newsroom.regeneron.com>) et sur son fil Twitter (<http://twitter.com/regeneron>).