

Les données à long terme relatives à Dupixent® (dupilumab) montrent une amélioration soutenue de la fonction respiratoire et une réduction des exacerbations sévères chez les adultes et adolescents souffrant d'asthme modéré à sévère

- * L'essai de prolongation de phase III, en ouvert, qui a inclus plus de 2 200 patients, est l'essai clinique le plus important jamais consacré à un agent biologique dans le traitement de l'asthme.
- * Les données recueillies pendant une période allant jusqu'à trois ans montrent que le profil de sécurité est cohérent avec celui observé dans le cadre des essais pivots menés dans le traitement de l'asthme.
- * Dupixent est le seul médicament biologique ayant permis d'observer une amélioration soutenue de la fonction respiratoire et une réduction des exacerbations sévères auprès d'une large population de patients présentant une inflammation de type 2.
- * Les données seront présentées au Congrès international 2020 de l'ERS.

PARIS et TARRYTOWN (New York) – Le 8 septembre 2020 – De nouveaux résultats relatifs à un essai de prolongation de phase III en ouvert de Dupixent® (dupilumab) chez des adultes et adolescents souffrant d'asthme modéré à sévère ont montré que les profils de sécurité et d'efficacité observés dans le cadre des essais antérieurs consacrés à ce médicament se sont maintenus pendant une durée pouvant aller jusqu'à trois ans. Les données de cet essai seront présentées dans le cadre d'une session en direct du Congrès international virtuel 2020 de la Société européenne de pneumologie (*European Respiratory Society, ERS*).

« Ces données laissent penser que Dupixent pourrait ralentir le déclin progressif de la fonction respiratoire auquel de nombreux patients souffrant d'asthme modéré à sévère sont exposés, comme en témoigne l'amélioration soutenue de leur fonction respiratoire pendant une durée pouvant aller jusqu'à trois ans. De plus, les patients traités par Dupixent ont pu maintenir le contrôle de leur asthme et ont bénéficié d'une réduction du nombre de crises d'asthme sévère pouvant entraîner une hospitalisation », a précisé le docteur Michael Wechsler, M.M.Sc., Directeur du National Jewish Cohen Family Asthma Institute de Denver (Colorado) et investigateur principal de l'essai. *« Ces résultats confirment l'importance de Dupixent comme option thérapeutique continue sur le long terme pour améliorer la capacité respiratoire des patients et les aider à maintenir leur asthme sous contrôle, en particulier ceux porteurs de concentrations élevées de marqueurs d'une inflammation de type 2 sous-jacente. »*

Les résultats des analyses qui seront présentées au congrès de l'ERS concernent plus de 2 200 patients qui avaient participé aux essais antérieurs de Dupixent dans le traitement de l'asthme, dont trois essais pivots d'une durée comprise entre 24 et 52 semaines. Les patients ont été inclus dans l'essai de prolongation après avoir terminé le traitement actif ou le traitement par placebo des essais initiaux et ont été traités pendant une durée supplémentaire pouvant aller jusqu'à deux ans, ce qui a permis de recueillir au total jusqu'à trois ans de données sur le traitement. Les analyses des données de sécurité ont pris en compte les

patients des trois essais pivots, tandis que les analyses d'efficacité et des biomarqueurs ont porté sur les patients non dépendants de corticoïdes par voie orale des essais pivots QUEST de phase IIb et de phase III. Les données d'efficacité à long terme relatives aux patients dépendants des corticoïdes par voie orale seront présentées dans le cadre d'un prochain congrès. Les résultats font ressortir ce qui suit :

Efficacité :

- Fonction respiratoire : les patients ont continué de bénéficier d'une amélioration de leur fonction respiratoire de l'ordre de 13 % à 22 % après 96 semaines, telle que mesurée par la variation moyenne de la valeur du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS), comparativement à la valeur de référence mesurée lors des essais initiaux menés dans l'asthme.
- Crises d'asthme : les patients ont continué de présenter un faible taux de crises d'asthme sévère (taux annualisé des exacerbations sévères non ajusté) avec une moyenne de 0,31 à 0,35 exacerbation par an. Dans l'année ayant précédé le début des essais de Dupixent, le taux annuel de crises d'asthme sévères s'établissait à 2,09-2,17 crises.
- Inflammation de type 2 : les améliorations de la fonction respiratoire et de la fréquence des crises d'asthme ont été supérieures chez les patients dont les concentrations d'éosinophiles sanguins ou la fraction de monoxyde d'azote expiré (FeNO) – deux marqueurs de l'inflammation de type 2 – étaient élevées. Selon les résultats à long terme, des réductions des concentrations sanguines d'éosinophiles (23 % à 35 %) et d'IgE ont été observées chez les patients de l'essai pivot de phase IIb (82 %) par rapport aux valeurs de référence mesurées lors des essais initiaux dans l'asthme.

Sécurité :

- La proportion de patients ayant présenté des événements indésirables dans le cadre de l'essai de prolongation, en ouvert, a été similaire à celle observée dans le cadre des essais pivots de Dupixent dans l'asthme. Pendant la période traitement de 96 semaines, les taux globaux d'événements indésirables se sont établis à 76 %-88 % et les événements indésirables les plus fréquents ont été les rhinopharyngites (18 % à 26 %) et les érythèmes au site d'injection (2 % à 23 %). Globalement, entre 9 % et 13 % des patients ont présenté des événements indésirables graves.

Dupixent est un anticorps monoclonal entièrement humain qui inhibe spécifiquement la signalisation de l'interleukine 4 (IL-4) et de l'interleukine 13 (IL-13). Les données issues des essais cliniques consacrés à Dupixent ont montré que les protéines IL-4 et IL-13 interviennent dans l'inflammation de type 2 qui joue un rôle central dans l'asthme, la polyposse nasosinusienne et la dermatite atopique. Plus de 170 000 personnes ont déjà été traitées par Dupixent, toutes indications dans lesquelles il est approuvé confondues.

À propos de l'essai LIBERTY ASTHMA TRAVERSE OLE

Cet essai de prolongation de phase III, multicentrique, en ouvert, a évalué la sécurité et l'efficacité à long terme de Dupixent chez 2 282 adultes et adolescents souffrant d'asthme modéré à sévère ayant participé antérieurement à un essai clinique contrôlé de Dupixent comme l'essai pivot de phase IIb DRI (24 semaines) ou les essais de phase III QUEST (52 semaines) menés chez des patients souffrant d'asthme modéré à sévère, ou encore l'essai de phase III VENTURE (24 semaines) mené chez des patients souffrant d'asthme sévère dépendant aux corticoïdes par voie orale. Les patients de l'essai de prolongation en ouvert ont reçu 300 mg de Dupixent une semaine sur deux pendant une durée pouvant atteindre 96

semaines, en plus de leurs traitements d'entretien standards. Les critères d'évaluation principaux étaient le nombre et la proportion de patients ayant présenté des événements indésirables, quel qu'ils soient, pendant une période maximale de 96 semaines. Les critères d'évaluation secondaires incluaient la variation moyenne du VEMS et le taux annualisé d'exacerbations sévères. L'inflammation de type 2 s'entendait d'une fraction de monoxyde d'azote expiré (FeNO) élevée (≥ 25 ppb) ou d'une concentration sanguine élevée d'éosinophiles (≥ 150 cellules/ μ l), telles que mesurées au début de l'essai initial. Les données présentées au congrès de l'ERS sont exprimées en fourchette des valeurs moyennes correspondant aux patients traités respectivement par placebo et par Dupixent dans chacun des essais pivots initiaux.

À propos de Dupixent

Dupixent est approuvé dans l'Union européenne en traitement de fond additionnel de l'asthme sévère associé à une inflammation de type 2, caractérisée par des éosinophiles sanguins élevés et/ou une fraction de monoxyde d'azote expiré (FeNO) élevée, chez les adultes et les adolescents de 12 ans et plus qui sont insuffisamment contrôlés par des corticoïdes inhalés à dose élevée associés à un autre traitement de fond de l'asthme. Aux États-Unis, Dupixent est approuvé en traitement d'entretien additionnel 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 dont l'asthme n'est pas contrôlé par les médicaments qu'ils prennent habituellement. Dupixent est également approuvé au Japon et dans d'autres pays pour le traitement de l'asthme de certaines catégories de patients.

Dupixent est approuvé dans le traitement de certaines catégories de patients atteints de dermatite atopique et de polypose naso-sinusienne dans l'Union européenne, aux États-Unis et au Japon, ainsi que dans divers autres pays. Chez l'adolescent de plus de 12 ans, il est recommandé de confier l'administration de Dupixent à un adulte ou de l'administrer sous sa surveillance. Chez l'enfant de moins de 12 ans, Dupixent doit être administré par un soignant.

Programme de développement du dupilumab

À ce jour, Dupixent a été étudié chez plus de 10 000 patients dans le cadre de 50 essais cliniques consacrés au traitement de diverses maladies chroniques médiées partiellement par une inflammation de type 2. 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 médiées par une inflammation allergique ou de type 2, comme l'asthme pédiatrique (6 à 11 ans, phase III), la dermatite atopique pédiatrique (6 mois à 5 ans, phase III), l'œsophagite à éosinophiles (phase III), la bronchopneumopathie chronique obstructive (phase III), la pemphigoïde bulleuse (phase III), le prurigo nodulaire (phase III), l'urticaire chronique spontanée (phase III) et les allergies alimentaires et environnementales (phase II). Ces indications potentielles du dupilumab sont expérimentales et aucun organisme de réglementation n'a encore évalué leurs profils de sécurité et d'efficacité. Le dupilumab est développé conjointement par Sanofi et Regeneron dans le cadre d'un accord de collaboration global.

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, 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, de maladies allergiques et inflammatoires, de cancer, de maladies cardiovasculaires et métaboliques, de maladies infectieuses de douleurs 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

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

Sally Bain
Tél.: +1 (781) 264-1091
sally.bain@sanofi.com

Relations Investisseurs Sanofi – Paris

Eva Schaefer-Jansen
Arnaud Delepine
Yvonne Naughton

Relations Investisseurs Sanofi – Amérique du Nord

Felix Lauscher
Fara Berkowitz
Suzanne Greco

Numéro de téléphone central:

Tél.: +33 (0)1 53 77 45 45

ir@sanofi.com

<https://www.sanofi.com/en/investors/contact>

Relations Médias Regeneron

Sharon Chen
Tél.: +1 914 847 1546
Sharon.Chen@regeneron.com

Relations Investisseurs Regeneron

Mark Hudson
Tél.: +1 (914) 847 3482
Mark.Hudson@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 2019 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 2019 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 commercialisés par Regeneron et (ou) ses collaborateurs (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) ; l'incertitude de l'acceptation sur le marché et du succès commercial des produits 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), y compris celles dont il est question dans le présent communiqué de presse, sur le succès commercial 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 et des nouvelles indications pour les produits de Regeneron, tels que le dupilumab pour le traitement de l'asthme pédiatrique, la dermatite atopique pédiatrique, l'œsophagite à éosinophiles, la bronchopneumopathie chronique obstructive, le pemphigoïde bulleuse, le prurigo nodulaire, l'urticaire chronique spontanée, les allergies alimentaires et environnementales et pour d'autres indications potentielles ; les problèmes de sécurité résultant de l'administration des produits et produits-candidats de Regeneron (comme Dupixent), 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 ; les obligations réglementaires et la surveillance en cours ayant une incidence sur les produits 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 présentent un profil coût-efficacité supérieur ; la mesure dans laquelle les résultats des programmes de recherche et développement menés par Regeneron ou ses collaborateurs peuvent être répliqués dans le cadre d'autres études et (ou) conduire à des essais cliniques, à des applications thérapeutiques ou des approbations réglementaires ; 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 tiers 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 ; 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 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® (afibercept), solution injectable, Dupixent® et Praluent® (alirocumab), 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 dans son Form 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2019 et dans son Form 10-Q pour le trimestre clos le 30 juin 2020. 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 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>).