

La FDA approuve Dupixent® (dupilumab) – premier médicament biologique pour le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'enfant âgé de 6 mois à 5 ans

- * Dupixent est le premier et le seul médicament biologique approuvé pour le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère, de la petite enfance jusqu'à l'âge adulte.
- * Dans le cadre d'un essai de phase III mené chez l'enfant, Dupixent en association avec des corticoïdes à usage topique a permis de mieux cicatriser la peau et de réduire significativement les démangeaisons à 16 semaines, comparativement à un traitement par corticoïdes à usage topique seulement.
- * Les données de sécurité à long terme d'un essai de prolongation en ouvert de 52 semaines mené dans cette tranche d'âge confortent le profil de tolérance bien établi de Dupixent observé dans toutes les tranches d'âge pour lesquelles il est approuvé.

Paris et Tarrytown (New York). Le 7 juin 2022. La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a approuvé Dupixent® (dupilumab) pour le traitement des enfants âgés de 6 mois à 5 ans atteints de dermatite atopique modérée à sévère, non contrôlés par des médicaments à usage topique prescrits sur ordonnance ou auxquels ces médicaments sont déconseillés. Une soumission réglementaire pour cette même tranche d'âge est actuellement examinée par l'Agence européenne des médicaments et d'autres soumissions réglementaires dans divers pays sont en cours.

Julie Block

Présidente et Directrice Générale, National Eczema Association

« La dermatite atopique modérée à sévère du nourrisson et du jeune enfant ne se limite pas à des éruptions cutanées – les démangeaisons intenses qu'elle provoque peuvent les amener à se gratter sans cesse, le jour comme la nuit, causant des fissures et des saignements. Les personnes qui s'en occupent font de leur mieux pour soigner leur peau plusieurs fois par jour, mais pour nombre de ces enfants, les traitements topiques ne suffisent pas. Nous sommes heureux de constater combien l'innovation et la recherche scientifiques continuent de répondre aux besoins non pourvus des personnes souffrant de dermatite atopique et nous comptons beaucoup sur l'effet positif que Dupixent peut avoir sur ces enfants et leurs familles. »

La dermatite atopique est une maladie chronique de la peau portant une signature inflammatoire de type 2 ; quatre-vingt-cinq pour cent à quatre-vingt-dix pour cent des patients développent les premiers symptômes avant l'âge de 5 ans et ces symptômes persistent souvent à l'âge adulte. Ceux-ci se caractérisent par des démangeaisons intenses et persistantes et des lésions cutanées qui couvrent pratiquement tout la surface du corps, provoquant une sécheresse de la peau, des fissures, des rougeurs ou une peau foncée, ainsi que la formation de croûtes et de suintements qui s'accompagnent d'un risque accru d'infections cutanées. Aux États-Unis, plus de 75 000 enfants de moins de cinq ans présentent une dermatite atopique modérée à sévère non contrôlée et ont besoin, de ce fait, de nouvelles options thérapeutiques.

Dr Naimish Patel

Senior Vice-Président, Responsable Monde, Développement, Immunologie et Inflammation, Sanofi

« Jusqu'à aujourd'hui, les options thérapeutiques destinées aux nourrissons et jeunes enfants de moins de 6 ans souffrant de dermatite atopique modérée à sévère aux États-Unis, se limitaient aux corticoïdes à usage topique – qui peuvent faire peser des risques significatifs sur la santé en cas d'usage au long cours. Il va sans dire que les patients et leurs aidants ont désespérément besoin de médicaments permettant de remédier aux effets chroniques et persistants de cette maladie. Pour ces jeunes patients comme pour leurs familles, l'impact significatif que les

démangeaisons peuvent avoir sur eux est souvent difficile à supporter. Grâce à cette approbation, Dupixent, dont les profils d'efficacité et de tolérance sont bien établis, est désormais à la disposition de certains des plus jeunes patients atteints de cette maladie. »

Dr George D. Yancopoulos, Ph.D.

Président et Directeur scientifique, Regeneron

« Les jeunes enfants atteints de dermatite atopique modérée à sévère forment une population de patients très mal desservie et sont confrontés, à un âge particulièrement vulnérable, aux souffrances qu'occasionne cette maladie chronique implacable et à ses lourdes conséquences. Dupixent a changé le paradigme du traitement de la dermatite atopique – cicatrisation de la peau et diminution des démangeaisons – en ciblant la cause sous-jacente de cette maladie sans pour autant avoir d'effet fortement supprimeur sur le système immunitaire. L'approbation d'aujourd'hui permet de mettre Dupixent – avec son efficacité avérée et surtout son profil de tolérance bien établi –, à la disposition de ces jeunes enfants. En outre, il s'agit du premier médicament de cette catégorie approuvé aux États-Unis pour le traitement des patients à partir de l'âge de six mois atteints de cette maladie invalidante. »

La FDA a accordé un examen prioritaire à Dupixent, une procédure qui est réservée aux médicaments susceptibles d'améliorer significativement le traitement de maladies graves, en termes d'efficacité et de sécurité. Cette approbation est fondée sur un ensemble de données, dont celles d'un essai de phase III qui a comparé un traitement par Dupixent toutes les quatre semaines (200 mg ou 300 mg, en fonction du poids) en association avec des corticoïdes à usage topique faiblement dosés à un traitement par corticoïdes à usage topique seulement (placebo). Cet essai a atteint son critère d'évaluation primaire et tous ses critères d'évaluation secondaires. À 16 semaines, les patients traités par Dupixent en association avec des corticoïdes à usage topique ont obtenu les résultats suivants, comparativement à ceux traités par corticoïdes à usage topique seulement :

- Cicatrisation complète ou quasi complète de la peau pour 28 % d'entre eux, contre 4 % pour ceux traités par placebo – critère d'évaluation primaire.
- Amélioration de 75 % ou plus du score de sévérité de la maladie par rapport au score à l'inclusion pour 53 % d'entre eux, contre 11 % pour ceux traités par placebo – co-critère d'évaluation primaire en dehors des États-Unis.
- Diminution cliniquement significative des démangeaisons de 48 %, comparativement à 9 % pour les patients traités par placebo.

Le profil de sécurité observé pendant 16 semaines chez l'enfant âgé de 6 mois à 5 ans a été cohérent avec le profil de sécurité de Dupixent observé chez l'enfant de 6 ans et plus atteint de dermatite atopique. Le profil de sécurité à long terme de Dupixent observé pendant 52 semaines chez l'enfant âgé de 6 mois à 5 ans a été cohérent avec le profil de sécurité de Dupixent observé chez des sujets plus âgés atteints de dermatite atopique. Des infections dites « pied-main-bouche » et des cas de papillome cutané ont été rapportés chez, respectivement, 5 % et 2 % des patients âgés de 6 mois à 5 ans traités par Dupixent. Aucun de ces cas n'a entraîné l'arrêt du traitement.

À propos de l'essai consacré à Dupixent

L'essai de phase III, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo a évalué l'efficacité et la sécurité de Dupixent en association avec des corticoïdes à usage topique faiblement dosés, comparativement à des corticoïdes à usage topique faiblement dosés seulement (placebo) chez 162 enfants âgés de 6 mois à 5 ans présentant une dermatite atopique modérée à sévère non contrôlée.

Le critère d'évaluation primaire correspondait à la proportion de patients ayant obtenu un score de 0 (cicatrisation complète) ou de 1 (cicatrisation quasi complète) sur l'échelle d'évaluation globale de l'investigateur (IGA, *Investigator's Global Assessment*) et une amélioration de 75 % du score EASI (EASI-75, *Eczema Area and Severity Index* ou Indice d'étendue et de sévérité de l'eczéma) à la semaine 16. Les autres indicateurs mesurés incluaient la diminution des démangeaisons, évaluée sur une échelle numérique de 0 à 10 et renseignée par la personne en

charge de l'enfant – une amélioration cliniquement significativement correspondant à une amélioration supérieure ou égale à 4 points à la semaine 16.

Les enfants ayant participé aux essais jusqu'à leur terme étaient éligibles à la phase de prolongation en ouvert visant à évaluer la sécurité et l'efficacité d'un traitement au long cours par Dupixent dans cette tranche d'âge.

À propos de Dupixent

Dupixent est administré par injection sous-cutanée (injection sous la peau) en alternant les sites d'injection. Chez les patients âgés de 6 mois à 5 ans, Dupixent est administré au moyen d'une seringue préremplie toutes les quatre semaines en fonction du poids (200 mg pour les enfants dont le poids est compris entre 5 et 15 kg et 300 mg pour ceux dont le poids est compris entre 15 et 30 kg). Dupixent doit être administré sous la surveillance d'un professionnel de santé, à l'hôpital ou par le patient lui-même, à son domicile, après une formation dispensée par un professionnel de santé. Chez l'enfant de moins de 12 ans et en cas d'administration à domicile, Dupixent doit être administré par la personne qui s'en occupe. Aucune analyse biologique ou suivi biologique n'est requis en cas de traitement par Dupixent.

Sanofi et Regeneron s'engagent à aider les patients des États-Unis auxquels Dupixent est prescrit à avoir accès à ce médicament et à bénéficier du soutien dont ils peuvent avoir besoin grâce au programme DUPIXENT MyWay®. Pour plus d'informations, composer le 1-844-DUPIXENT (1-844-387-4936) ou consulter le site www.DUPIXENT.com.

Dupixent est approuvé dans plusieurs pays pour le traitement de la dermatite atopique, de l'asthme et de la polypose nasosinusienne ou de l'œsophagite à éosinophiles chez certaines catégories de patients de différentes tranches d'âge. Dupixent est actuellement approuvé dans ces indications aux États-Unis et dans une ou plusieurs de ces indications dans l'Union européenne, au Japon et dans plus de 60 pays. Plus de 400 000 patients dans le monde ont déjà été traités par ce médicament.

Dupixent est un anticorps monoclonal entièrement humain qui inhibe la signalisation de l'interleukine 4 (IL-4) et de l'interleukine 13 (IL-13). Dupixent n'est pas un médicament immunosuppresseur. Le programme de développement de Dupixent, qui a permis de démontrer un bénéfice clinique significatif et d'obtenir une diminution de l'inflammation de type 2 dans le cadre d'essais de phase III, a établi que les interleukines 4 et 13 sont des facteurs clés de l'inflammation de type 2 qui joue un rôle majeur dans de multiples maladies connexes, souvent présentes simultanément. Ces maladies englobent les indications déjà approuvées de Dupixent comme l'asthme, la dermatite atopique, la polypose nasosinusienne et l'œsophagite à éosinophiles, ainsi que des indications encore expérimentales comme le prurigo nodulaire.

Programme de développement du dupilumab

Le dupilumab est développé conjointement par Sanofi et Regeneron dans le cadre d'un accord de collaboration global. À ce jour, il a été étudié chez plus de 10 000 patients dans le cadre de 60 essais cliniques consacrés au traitement de diverses maladies chroniques associées en partie à une inflammation de type 2.

Outre ses indications déjà approuvées, Sanofi et Regeneron consacrent plusieurs essais de phase III au dupilumab et l'étudient dans le traitement de plusieurs maladies associées à une inflammation de type 2 ou à une signature allergique, dont le prurigo nodulaire, l'œsophagite à éosinophiles du jeune enfant, la dermatite atopique des mains et des pieds, l'urticaire chronique au froid, l'urticaire chronique spontanée, le prurit chronique idiopathique, la bronchopneumopathie chronique obstructive avec signature inflammatoire de type 2, la rhinosinusite chronique sans polypose nasale, la rhinosinusite fongique allergique, l'aspergillose bronchopulmonaire allergique et la pemphigoïde bulleuse. Ces indications potentielles du dupilumab sont à l'étude ; aucun organisme de réglementation n'a encore pleinement évalué les profils de sécurité et d'efficacité du dupilumab dans ces indications.

À propos de Regeneron

Regeneron est une grande société de biotechnologie qui invente, développe et commercialise 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, la capacité unique de l'entreprise à transformer ses recherches scientifiques en médicaments a donné lieu au développement de nombreux médicaments, qui ont été approuvés par la FDA, et de plusieurs produits-candidats, pratiquement tous issus de ses activités de recherche interne. Ses médicaments et son portefeuille de développement sont conçus pour le soulagement de la douleur et pour aider les patients souffrant de maladies oculaires, de maladies allergiques et inflammatoires, de cancer, de maladies cardiovasculaires et métaboliques, de maladies hématologiques et 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*[®], 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

Nous sommes une entreprise mondiale de santé, innovante et animée par une vocation : poursuivre les miracles de la science pour améliorer la vie des gens. Nos équipes, présentes dans une centaine de pays, s'emploient à transformer la pratique de la médecine pour rendre possible l'impossible. Nous apportons des solutions thérapeutiques qui peuvent changer la vie des patients et des vaccins qui protègent des millions de personnes dans le monde, guidés par l'ambition d'un développement durable et notre responsabilité sociétale.

Sanofi est cotée sur EURONEXT : SAN et NASDAQ : SNY.

Relations médias Sanofi

Sally Bain | + 1 617 834 6026 | sally.bain@sanofi.com

Relations investisseurs Sanofi

Eva Schaefer-Jansen | + 33 7 86 80 56 39 | eva.schaefer-jansen@sanofi.com

Arnaud Delépine | + 33 06 73 69 36 93 | arnaud.delepine@sanofi.com

Corentine Driancourt | + 33 06 40 56 92 | corentine.driancourt@sanofi.com

Felix Lauscher | + 1 908 612 7239 | felix.lauscher@sanofi.com

Priya Nanduri | +1 617 764 6418 | priya.nanduri@sanofi.com

Nathalie Pham | + 33 07 85 93 30 17 | nathalie.pham@sanofi.com

Relations médias Regeneron

Hannah Kwagh | + 1 914 847 6314 | hannah.kwagh@regeneron.com

Relations investisseurs Regeneron

Vesna Tomic | + 914 847 5443 | vesna.tomic@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 2021 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 2021 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 mis sur le marché ou commercialisés par Regeneron et (ou) ses collaborateurs ou titulaires de licences (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) pour le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'enfant âgé de 6 mois à 5 ans ; l'incertitude de l'utilisation et de l'acceptation sur le marché et du succès commercial des produits (comme Dupixent) 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), en particulier celles dont il est question ou qui sont mentionnées dans le présent communiqué de presse, sur l'approbation réglementaire prévue ou potentielle 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 de Regeneron et de nouvelles indications pour ses produits, comme Dupixent pour le traitement de la dermatite atopique des mains et des pieds, du prurigo nodulaire, de l'œsophagite à éosinophiles du jeune enfant, de l'urticaire chronique au froid, de l'urticaire chronique spontanée, de la pemphigoïde bulleuse, de la bronchopneumopathie chronique obstructive portant une signature inflammatoire de type 2, de la rhinosinusite chronique sans polypose nasale, de la rhinosinusite fongique allergique, de l'aspergillose broncho-pulmonaire allergique, de l'allergie aux arachides et d'autres indications possibles ; la capacité des collaborateurs, titulaires de licences, 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 ; la capacité de Regeneron à fabriquer et à gérer des chaînes d'approvisionnement pour plusieurs produits et produits-candidats ; les problèmes de sécurité résultant de l'administration des produits (comme Dupixent) et produits candidats de Regeneron 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, en particulier, mais pas exclusivement Dupixent ; les obligations réglementaires et la surveillance en cours ayant une incidence sur les produits et produits-candidats 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 qu'ils présentent un meilleur profil coût-efficacité ; la mesure dans laquelle les résultats des programmes de recherche et développement menés par Regeneron ou ses collaborateurs ou titulaires de licences peuvent être reproduits dans le cadre d'autres études et (ou) déboucher sur la conduite d'essais cliniques, conduire à des applications thérapeutiques ou obtenir l'approbation des organismes réglementaires ; 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, de collaboration ou de fourniture, 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 ; 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 relatifs à EYLEA® (afibercept), solution injectable, à Dupixent®, à Praluent® (alirocumab) et à REGEN-COV® (casirivimab et imdévimab), 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 son Form 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2021 et son Form 10-Q pour le trimestre clos le 31 mars 2022. 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 ou autre) 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>).