

Dupixent® (dupilumab) – premier médicament biologique ayant permis d’obtenir une réduction significative des démangeaisons et lésions cutanées causées par le prurigo nodulaire, une maladie inflammatoire de type 2, dans le cadre d’un essai de phase III

- * L’essai pivot a atteint l’ensemble de ses principaux critères d’évaluation (primaire et secondaires).
- * Dupixent a permis de réduire significativement les démangeaisons à 12 semaines ; réduction des démangeaisons et des lésions cutanées chez près de trois fois plus de patients traités par Dupixent à 24 semaines.
- * Ces données confirment l’impact d’un médicament ciblant les interleukines 4 et 13 – principaux facteurs de l’inflammation de type 2 – pour remédier aux démangeaisons et lésions cutanées.
- * Sixième maladie faisant l’objet d’un essai de phase III confirmant le profil de tolérance bien établi de Dupixent.

PARIS et TARRYTOWN (New York) – Le 22 octobre 2021 – L’essai pivot de phase III cherchant à évaluer Dupixent® (dupilumab) chez des adultes porteurs d’un prurigo nodulaire non contrôlé, une maladie inflammatoire de la peau de type 2 chronique causant d’intenses démangeaisons et des lésions cutanées, a atteint son critère d’évaluation primaire et l’ensemble de ses principaux critères secondaires et démontré, dans ce cadre d’investigation, que Dupixent permet de réduire significativement les démangeaisons et les lésions cutanées comparativement à un placebo. Le retentissement du prurigo nodulaire non contrôlé sur la qualité de vie est l’un des plus importants parmi les maladies les maladies dermatologiques inflammatoires, du fait des démangeaisons intenses et chroniques qu’il provoque.

« Le fait que, chez les patients inclus dans cet essai, nous ayons observé une réduction significative des démangeaisons et des lésions cutanées est très encourageant, d’autant plus qu’avant leur inclusion, presque tous les patients présentaient un prurit sévère et que 40 % d’entre eux comptaient 100 nodules ou plus sur leur corps », a précisé le docteur John Reed, Ph.D., Responsable Monde de la Recherche et Développement de Sanofi. « Ces données approfondissent nos connaissances sur le rôle que peut jouer un médicament ciblant les interleukines 4 et 13 pour le traitement des maladies dermatologiques causant d’intenses démangeaisons. Nous sommes déterminés à poursuivre le solide programme

clinique que nous consacrons à Dupixent pour transformer les connaissances scientifiques sur plusieurs maladies portant une signature inflammatoire de type 2 et sommes également impatients de présenter les résultats complets de cet essai à l'occasion d'un prochain congrès médical. »

Le prurigo nodulaire cause des démangeaisons intenses et persistantes et se caractérise par d'épaisses lésions nodulaires pouvant couvrir toute la surface du corps. Souvent douloureux, il provoque des sensations de brûlure, de piqûre et de picotement sur la peau. Les signes et symptômes invalidants de cette maladie peuvent avoir un retentissement important sur la qualité de vie en lien avec la santé, en particulier sur la santé mentale, les activités de la vie quotidienne et la vie sociale. Aucun médicament à usage systémique n'est encore approuvé pour le prurigo nodulaire, qui est le plus souvent traité au moyen de corticoïdes très puissants dont l'usage au long cours s'accompagne de risques significatifs pour la santé.

« Le prurigo nodulaire est une maladie sous-diagnostiquée dont le retentissement physique et émotionnel sur les quelque 74 000 personnes qui en souffrent aux États-Unis est considérable, sachant que les corticoïdes à usage topique ne permettent pas de contrôler leur maladie et qu'ils ne disposent d'aucune autre option thérapeutique approuvée. », a précisé le docteur George D. Yancopoulos, Ph.D., Président et Directeur scientifique de Regeneron. « Ces patients sont confrontés à des démangeaisons intenses et des nodules douloureux qui entament leur qualité de vie et les contraignent souvent à prendre des immunosuppresseurs et, parfois, des antidépresseurs. Pour la première fois dans le cadre d'un essai de phase III consacré au prurigo nodulaire, ces résultats montrent qu'un médicament à usage systémique permet de remédier aux symptômes les plus invalidants de cette maladie, comme les démangeaisons, sans pour autant avoir d'effet suppresseur sur le système immunitaire, ce qui confortent le potentiel prometteur de Dupixent pour le traitement d'un large éventail de maladies dermatologiques, respiratoires et gastrointestinales graves. »

Les premiers résultats de l'essai PRIME2 de phase III comparant Dupixent (n=78) à un placebo (n=82) montrent ce qui suit :

- À la semaine 12, 37% des patients traités par Dupixent ont présenté une réduction cliniquement significative de leurs démangeaisons par rapport au départ, comparativement à 22 % des patients traités par placebo (p=0,0216) (critère d'évaluation primaire).
- À la semaine 24, près de trois fois plus de patients traités par Dupixent ont présenté une réduction cliniquement significative de leurs démangeaisons par rapport au départ : à la semaine 24, 58 % des patients traités par Dupixent ont présenté une réduction cliniquement significative de leurs démangeaisons, contre 20 % des patients traités par placebo (p<0,0001).
- Les patients traités par Dupixent ont été près de trois fois plus susceptibles de présenter une cicatrisation complète ou quasi complète de leur peau à 24 semaines : 45 % des patients traités par Dupixent présentaient une cicatrisation complète ou quasi complète de leur peau, contre 16 % des patients traités par placebo (p<0,0001).

- Les améliorations des scores de qualité de vie en lien avec la santé et d'intensité de la douleur sur la peau ont été significativement supérieures à 24 semaines chez les patients traités par Dupixent.
- Les améliorations de la qualité de vie en lien avec la santé, de l'intensité de la douleur sur la peau et des symptômes d'anxiété et de dépression ont été significativement supérieures à 24 semaines chez les patients traités par Dupixent.

Les résultats de tolérance de l'essai ont été généralement cohérents avec le profil de sécurité connu de Dupixent dans ses indications approuvées. Les taux d'événements indésirables liés au traitement ont été généralement similaires entre les groupes Dupixent et placebo (57 % pour Dupixent, 51 % pour le placebo). Les événements indésirables les plus fréquents ont été les conjonctivites (6,5 % pour Dupixent, 0 % pour le placebo), les infections par le virus de l'herpès (6,5 % pour Dupixent, 0 % pour le placebo) et les infections cutanées (5 % pour Dupixent, 9 % pour le placebo).

Un essai supplémentaire du programme clinique LIBERTY-PN PRIME, PRIME, dont le recrutement des patients est achevé. PRIME a une conception similaire et les résultats devraient être communiqués au cours du premier semestre 2022. Sanofi et Regeneron prévoient de commencer les soumissions réglementaires en 2022.

L'utilisation potentielle de Dupixent pour le traitement du prurigo nodulaire fait actuellement l'objet d'un programme de développement clinique et aucun organisme de réglementation n'a encore évalué ses profils de sécurité et d'efficacité dans cette indication.

À propos de l'essai

PRIME2, qui fait partie du programme clinique LIBERTY-PN PRIME, est un essai clinique de phase III, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, qui a évalué l'efficacité et la tolérance de Dupixent chez 160 adultes porteurs d'un prurigo nodulaire inadéquatement contrôlé par des médicaments à usage topique ou auxquels ces médicaments sont déconseillés.

Le critère d'évaluation primaire correspondait à la proportion de patients présentant une amélioration cliniquement significative de leurs démangeaisons à la semaine 12 (mesurée par une diminution d'au moins 4 points sur l'échelle WI-NRS [*Worst Itch Numeric Rating Scale* ; Évaluation numérique de l'intensité des démangeaisons allant de 0-10]). Les principaux critères d'évaluation secondaires incluaient la proportion de participants présentant une amélioration cliniquement significative de leurs démangeaisons à la semaine 24, la proportion de participants présentant une cicatrisation complète ou quasi complète de leur peau à la semaine 24 (mesurée par un score de 0 ou 1 sur l'échelle IGA PN-S [*Investigator's Global Assessment for PN-stage* ; Évaluation globale de l'investigateur du stade du prurigo nodulaire sur une échelle allant de 0 à 4]). Les autres critères d'évaluation secondaires incluaient la qualité de vie en lien avec la santé (mesurée par la variation du score sur l'échelle DLQI de 0 à 30 points par rapport au score de départ [*Dermatology Life Quality Index* ; échelle de mesure de la qualité de vie dans les maladies dermatologiques]), l'intensité de la douleur sur la peau (mesurée par la

variation du score sur une échelle de 0 à 10, par rapport au score de départ) et les symptômes d'anxiété et de dépression (mesurés par la variation du score sur l'échelle HADS [*Hospital Anxiety and Depression Scale* ; Échelle d'évaluation de l'anxiété et de la dépression (hôpital) allant de 0 à 42], par rapport au score de départ).

L'âge moyen des participants à l'essai s'établissait à 49 ans et 64 % d'entre eux étaient de sexe féminin. Environ 33 % des patients étaient Asiatiques, 13 % Latino-Américains et 5 % Afro-Américains ; 46 % des participants présentaient au moins une autre maladie à signature inflammatoire de type 2. Environ 24 % des patients inclus avaient déjà suivi un traitement systémique par immunosuppresseurs et 11 % un traitement par antidépresseurs.

Le recrutement dans un autre essai du programme clinique LIBERTY-PN PRIME dénommé PRIME, est complet.

À propos de Dupixent

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. Les interleukines 4 et 13 interviennent dans l'inflammation de type 2 qui joue un rôle central dans la dermatite atopique, l'asthme et la polypose naso-sinusienne.

Dupixent est approuvé aux États-Unis, en Europe, au Japon et dans d'autres pays pour le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de certaines catégories de patients, ainsi que pour le traitement de l'asthme ou de la polypose naso-sinusienne de patients d'âge différent. Dupixent est approuvé dans une ou plusieurs de ces indications dans plus de 60 pays. Plus de 300 000 patients dans le monde ont été traités par ce médicament.

Programme de développement du dupilumab

À ce jour, Dupixent a été étudié chez plus de 10 000 patients dans le cadre de 60 essais cliniques consacrés au traitement de diverses maladies chroniques portant une signature inflammatoire de type 2.

Sanofi et Regeneron consacrent plusieurs programmes de développement clinique au dupilumab et l'étudient dans le traitement de plusieurs maladies associées à une signature inflammatoire de type 2 ou à une signature allergique, comme l'asthme pédiatrique (6 à 11 ans, phase III), la bronchopneumopathie chronique obstructive avec signature inflammatoire de type 2 (phase III) la dermatite atopique pédiatrique (6 mois à 5 ans, phase III), l'œsophagite à éosinophiles (phase III), la pemphigoïde bulleuse (phase III), le prurigo nodulaire (phase III), l'urticaire chronique spontanée (phase III), l'urticaire chronique au froid (phase III), la rhinosinusite chronique sans polypose nasale (phase III), la rhinosinusite fongique allergique (phase III), la rhinosinusite fongique allergique (phase III), l'aspergillose bronchopulmonaire allergique (phase III) et l'allergie aux arachides (phase II). Ces indications potentielles du dupilumab sont expérimentales et aucun

organisme de réglementation n'a encore pleinement 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 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.

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, la capacité unique de l'entreprise à transformer ses recherches scientifiques en médicaments a donné lieu au développement de neuf 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.

Relations médias Sanofi

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

Relations médias Regeneron

Hannah Kwagh
Tél. : +1 914-847-6314
Hannah.Kwagh@regeneron.com

Relations Investisseurs Sanofi – Paris

Eva Schaefer-Jansen
Arnaud Delepine
Nathalie Pham

Relations Investisseurs Sanofi – Amérique du Nord

Felix Lauscher

Tél. : +33 (0)1 53 77 45 45

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

Relations Investisseurs Regeneron

Vesna Tosic

Tél. : +1 914-847-5443

Vesna.Tosic@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 2020 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 2020 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 (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'utilisation et 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), en particulier celle dont il est question dans le présent communiqué de presse, sur l'approbation réglementaire prévue ou potentielle de tels produits 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 bronchopneumopathie chronique obstructive portant une signature inflammatoire de type 2, de la dermatite atopique pédiatrique, de l'œsophagite à éosinophiles, de la pemphigoïde bulleuse, du prurigo nodulaire, de l'urticaire chronique

spontanée, de l'urticaire chronique au froid, de la rhinosinusite chronique sans polypose nasale, de la rhinosinusite fongique allergique, des allergies alimentaires et autres indications possibles, ainsi que l'approbation réglementaire possible de Dupixent pour le traitement de l'asthme modéré à sévère de l'enfant âgé de 6 à 11 ans dans l'Union européenne ; 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 ; 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 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 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 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 dans son Form 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2020 et dans le Form 10-Q pour le trimestre clos le 30 juin 2021. 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>).