



REGENERON

Sanofi et Regeneron présentent de nouvelles données détaillées et positives de l'essai de phase 3 dans la polyarthrite rhumatoïde au congrès de l'EULAR

- Les deux doses du médicament expérimental sarilumab ont atteint les trois co-critères d'évaluation principaux -

- Taux de réponse clinique majeure et scores ACR20 positifs à 52 semaines -

Paris et Tarrytown, New York - Le 12 juin 2014 - Sanofi (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY) et Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (NASDAQ : REGN) présentent aujourd'hui les résultats positifs d'un essai clinique de Phase 3 du médicament expérimental sarilumab dans la polyarthrite rhumatoïde mené auprès de patients qui ne répondaient pas adéquatement à un traitement par méthotrexate (MTX). Les nouvelles données présentées au congrès montrent que le sarilumab augmente les taux de réponse clinique majeure définie par un score ACR70 pendant au moins 24 semaines consécutives et une amélioration soutenue des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde après 52 semaines (critère d'évaluation secondaire de l'essai).

Conformément à ce qui avait été annoncé précédemment, dans le cadre de cette étude baptisée SARIL-RA-MOBILITY, le sarilumab a atteint les trois co-critères d'évaluation principaux et démontré une amélioration des signes et symptômes de la maladie à 24 semaines, de la fonction physique à 16 semaines et de l'inhibition de la progression des lésions articulaires à 52 semaines. Ces données seront présentées aujourd'hui au Congrès 2014 de la Ligue européenne contre le rhumatisme (EULAR) qui se tient à Paris (France).

« Malgré des progrès notables, de nombreux patients atteints de polyarthrite rhumatoïde continuent de présenter des signes et symptômes invalidants, ce qui souligne le besoin d'options thérapeutiques supplémentaires », a déclaré le Dr Mark Genovese, professeur au Centre médical de l'Université Stanford et investigateur principal de l'étude. « Le sarilumab a démontré son efficacité dans le cadre de l'étude, aux deux doses différentes administrées par voie sous-cutanée une semaine sur deux. Nous attendons les résultats d'essais en cours qui s'inscrivent dans le cadre d'un vaste programme clinique en vue de l'enregistrement de ce médicament. »

L'essai de Phase 3 SARIL-RA-MOBILITY a recruté 1 197 adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère qui ne répondaient pas adéquatement à un traitement par MTX. Les patients ont été randomisés vers l'un des trois groupes de traitement pour l'administration par voie sous-cutanée, une semaine sur deux, soit de sarilumab 150 milligrammes (mg), soit de sarilumab 200 mg, soit d'un placebo, en association au méthotrexate dans tous les cas.

Les patients traités par sarilumab, quel que soit le groupe, ont présenté des améliorations statistiquement significatives par rapport à ceux traités par placebo pour les trois co-critères d'évaluation principaux retenus pour cette étude ($p < 0,0001$).

1. Amélioration de 20 % des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde à la semaine 24, mesurée par le score ACR20 de l'American College of Rheumatology pour 58 %, 66 % et 33 % des patients traités respectivement par sarilumab 150 mg, sarilumab 200 mg et placebo, en association au MTX dans tous les cas.

2. Amélioration de la fonction physique mesurée par les variations par rapport au départ du score HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire - Disability Index) à la semaine 16. Les nouveaux résultats HAQ-DI présentés se sont établis à -0,53, -0,55 et -0,29 respectivement dans les groupes sarilumab 150 mg, sarilumab 200 mg et placebo, en association au MTX dans tous les cas.
3. Inhibition de la progression des lésions structurales à la semaine 52, mesurée par les variations du score mTSS (modified Van der Heijde total Sharp) qui s'est établi à 0,90, 0,25 et 2,78 respectivement dans les groupes sarilumab 150 mg, sarilumab 200 mg et placebo, en association au MTX dans tous les cas. Les patients traités par sarilumab 200 mg + MTX ont présenté une réduction d'environ 90 % de la progression radiographique évaluée par le score mTSS par rapport à ceux traités par placebo + MTX à la semaine 52.

Les patients traités par sarilumab ont également présenté une amélioration du critère d'évaluation secondaire (réponse clinique majeure) :

- Le sarilumab en association au MTX a démontré un effet supérieur statistiquement significatif comparé au MTX seul en termes de réponse clinique majeure, définie par la réduction des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde d'au moins 70 % selon les critères de l'American College of Rheumatology (score ACR70), pendant au moins 24 semaines consécutives. Ces résultats se sont établis à 13 %, 15 % et 3 % respectivement dans les groupes sarilumab 150 mg, sarilumab 200 mg et placebo ($p < 0,0001$).

Les deux doses ont également permis d'obtenir une réponse soutenue à 52 semaines en termes d'amélioration des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde comparativement au placebo, telle que mesurée par le score ACR20. Ces résultats se sont établis à 54 %, 59 % et 32 % dans les groupes respectivement sarilumab 150 mg, sarilumab 200 mg et placebo.

Dans l'étude SARIL-RA-MOBILITY, l'incidence des effets secondaires liés au traitement entraînant l'arrêt du sarilumab a été plus élevée que dans le groupe placebo (12,5 % pour sarilumab 150 mg, 13,9 % pour sarilumab 200 mg et 4,7 % pour le placebo). Les infections ont été les effets secondaires les plus fréquemment rapportés moyennant une incidence plus élevée dans les groupes sarilumab par rapport au placebo, en association au méthotrexate dans tous les cas (40,1 % pour sarilumab 150 mg, 39,6 % pour sarilumab 200 mg et 31,1 % pour le placebo). L'incidence des infections graves s'est établie à 2,6 % dans le groupe sarilumab 150 mg + MTX, 4,0 % dans le groupe sarilumab 200 mg + MTX et à 2,3 % dans le groupe placebo + MTX.

Parmi les patients traités par sarilumab, une diminution dose-dépendante des numérations de neutrophiles a été observée. Les infections graves n'ont pas été associées à une neutropénie de grades 3 et 4 dans le cadre de cette étude. Des augmentations du taux moyen de cholestérol LDL et de transaminases ont également été observées. Ces données de sécurité sont conformes à celles obtenues dans le cadre d'études expérimentales antérieures consacrées au sarilumab.

Le programme de Phase 3 dédié au sarilumab, ou SARIL-RA, comporte six études cliniques en cours et devrait recruter environ 2 800 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde.

A propos du sarilumab

Le sarilumab (REGN88/SAR153191) est le premier anticorps monoclonal entièrement humanisé dirigé contre le récepteur de l'IL-6 (IL-6R). Le sarilumab est un inhibiteur spécifique avec une haute affinité de la voie de signalisation IL-6 qui bloque la liaison d'IL-6 à son récepteur et interrompt les cascades de signalisation inflammatoires médiées par les cytokines qui en résultent. Le sarilumab est administré par voie sous-cutanée et a été développé au moyen de la plateforme VelocImmune® de Regeneron.

L'agent expérimental décrit ci-dessus est en cours de développement clinique ; son efficacité et sa sécurité d'emploi n'ont pas encore été évaluées par les agences réglementaires.



A propos de Sanofi

Sanofi, un leader mondial de la santé, recherche, développe et commercialise des solutions thérapeutiques centrées sur les besoins des patients. Sanofi possède des atouts fondamentaux dans le domaine de la santé avec sept plateformes de croissance : la prise en charge du diabète, les vaccins humains, les produits innovants, la santé grand public, les marchés émergents, la santé animale et le nouveau Genzyme. Sanofi est coté à Paris (EURONEXT : SAN) et à New York (NYSE : SNY).

A propos de Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Regeneron est une grande société biopharmaceutique basée à Tarrytown (New York) qui découvre, développe et commercialise des médicaments pour le traitement de plusieurs maladies graves. Regeneron commercialise des produits pour le traitement des maladies oculaires, du cancer colorectal et d'une maladie inflammatoire rare et développe des candidats-médicaments dans plusieurs autres domaines thérapeutiques importants comme l'hypercholestérolémie, la polyarthrite rhumatoïde, l'asthme et la dermatite atopique. Pour plus d'informations sur Regeneron, voir le site www.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 ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent, des déclarations portant sur des projets, des objectifs, des intentions et des attentes concernant des résultats financiers, des événements, des opérations, des services futurs, le développement de produits et leur potentiel ou les performances futures. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer » ou « planifier », 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 incertitudes inhérentes à la recherche et développement, les futures données cliniques et analyses, y compris postérieures à la mise sur le marché, les décisions des autorités réglementaires, telles que la FDA ou l'EMA, d'approbation ou non, et à quelle date, de la demande de dépôt d'un médicament, d'un procédé ou d'un produit biologique pour l'un de ces produits candidats, ainsi que leurs décisions relatives à l'étiquetage et d'autres facteurs qui peuvent affecter la disponibilité ou le potentiel commercial de ces produits candidats, l'absence de garantie que les produits candidats s'ils sont approuvés seront un succès commercial, l'approbation future et le succès commercial d'alternatives thérapeutiques, la capacité du Groupe à saisir des opportunités de croissance externe, l'évolution des cours de change et des taux d'intérêt, l'impact de la politique de maîtrise des coûts opérationnels et leur évolution, le nombre moyen d'actions en circulation ainsi que 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 de référence 2013 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 2013 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 - Regeneron

Ce communiqué contient des déclarations prospectives qui comportent des risques et incertitudes liés à des événements futurs et à la performance financière future de Regeneron, lesquels peuvent différer matériellement dans la réalité de ces déclarations prospectives. Parmi ces risques et incertitudes figurent les risques liés à la nature, aux délais, au succès possible et aux applications thérapeutiques des produits et produits-candidats de Regeneron, aux programmes de développement précliniques et cliniques en cours ou prévus, y compris sans s'y limiter ceux applicables à l'alirocumab, aux problèmes de sécurité résultant de l'administration des produits et produits-candidats aux patients, aux décisions émanant des autorités gouvernementales réglementaires et administratives qui peuvent retarder ou restreindre ses possibilités de poursuivre le développement ou la commercialisation de ces molécules, à la possibilité que des molécules concurrentes soient supérieures à ses produits, aux incertitudes entourant l'acceptation de ses produits et candidats médicaments sur le marché, à l'aptitude de Regeneron de fabriquer de multiples produits et produits-candidats et de gérer la chaîne d'approvisionnement ; aux décisions en matière de prise en charge et de remboursement par des organismes tiers, y compris Medicare et Medicaid ; aux dépenses imprévues, aux risques inhérents à la disponibilité de son capital, aux coûts associés au développement, à la production et à la commercialisation de ses produits, à la capacité de Regeneron d'atteindre ses objectifs de ventes ou autres projections ou orientations financières et aux changements dans les hypothèses sous-tendant ces projections ou orientations ; au risque que certains accords de collaboration et de licence, dont ceux conclus avec le Groupe Sanofi et Bayer HealthCare, soient annulés ou résiliés faute de succès commercial et aux risques associés à la propriété intellectuelle d'un tiers. Une information plus complète sur ces risques et d'autres risques matériels figure dans le dossier que Regeneron a déposé auprès de la Securities and Exchange



Commission (SEC) des États-Unis, ainsi que dans le formulaire 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2013 et le formulaire 10-Q pour le trimestre clos le 31 mars 2013. Regeneron n'est nullement tenu d'actualiser publiquement ses déclarations prospectives, que ce soit à la lumière d'une nouvelle information, d'évènements ultérieurs ou pour tout autre motif, sauf si la loi l'exige.

Contacts Sanofi :

Relations presse

Jack Cox
Tél. : +33 (0)1 53 77 94 74
jack.cox@sanofi.com

Relations investisseurs

Sébastien Martel
Tél. : +33 (0)1 53 77 45 45
ir@sanofi.com

Contacts Regeneron :

Relations presse

Hala Mirza
Tél. : +1 914- 847-3422
hala.mirza@regeneron.com

Relations investisseurs

Manisha Narasimhan, Ph.D.
Tél. : +1 914-847-5126
manisha.narasimhan@regeneron.com