

Sanofi et Regeneron présentent les résultats de l'étude pivot de phase 3 consacrée au sarilumab au congrès annuel de l'American College of Rheumatology

- Les données montrent des améliorations significatives des signes et symptômes ainsi que de la fonction physique des patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde (PR) répondants de manière inadéquate ou intolérants aux inhibiteurs TNF-Alpha (TNF-IR) -

- Sanofi et Regeneron animeront une conférence dédiée aux investisseurs sur sarilumab, le lundi 9 nov. à 7 h 00 PT -

Paris, France et Tarrytown, New York - Le 8 novembre 2015 - [Sanofi](#) et [Regeneron Inc.](#) ont annoncé aujourd'hui les résultats d'une étude pivot de phase 3 consacrée au sarilumab, un anticorps humain expérimental dirigé contre le récepteur de l'IL-6. Les résultats de l'étude, intitulée SARIL-RA-TARGET, sont présentés aujourd'hui dans le cadre d'une session orale du congrès annuel de l'American College of Rheumatology (ACR), à San Francisco en Californie. L'étude a rempli ses deux co-critères d'évaluation principaux, les améliorations des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde (PR) et les améliorations de la fonction physique, ainsi que des critères d'évaluation secondaires d'efficacité¹.

« La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie invalidante qui peut avoir un impact significatif sur le patient. Bien qu'une large gamme de traitements soit disponible, de nouveaux agents sont encore nécessaires pour répondre aux besoins non satisfaits des patients, notamment pour ceux qui ne répondent pas au traitement », a déclaré le Dr Roy Fleischmann, professeur de clinique au sein du département de Médecine interne du Southwestern Medical Center de l'Université du Texas et principal auteur de l'étude. « Ces données suggèrent que le sarilumab, s'il est approuvé, pourrait représenter une option potentielle pour les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) modérée à sévère. »

L'essai SARIL-RA-TARGET a été mené auprès de 546 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde répondants de manière inadéquate ou intolérants aux inhibiteurs TNF-Alpha (TNF-IR). Les patients ont été randomisés dans l'un des trois groupes de traitement, le traitement étant auto-administré par voie sous-cutanée toutes les deux semaines : sarilumab 200 mg, sarilumab 150 mg ou placebo, en plus d'un traitement par des antirhumatismaux modificateurs de la maladie (ARMM) () non biologiques. Des premiers résultats avaient été précédemment [annoncés](#) en mai 2015¹.

Les deux groupes traités par sarilumab ont présenté des améliorations cliniquement et statistiquement significatives par rapport au groupe recevant le placebo pour les deux co-critères d'évaluation principaux :

- Amélioration de la fonction physique à la semaine 12, mesurée par la variation moyenne de l'indice d'invalidité du questionnaire d'évaluation de la santé (HAQ-DI) . Le HAQ-DI mesure les capacités des patients à réaliser une série d'activités physiques quotidiennes. La variation du HAQ-DI à la semaine 12 par rapport à la référence était de -0,49, -0,50 et -0,29 respectivement pour les groupes sarilumab 200 mg (p = 0,0004), sarilumab 150 mg (p = 0,0007) et placebo¹.

- Améliorations des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde à la semaine 24, mesurées par la proportion de patients ayant obtenu une réponse ACR20 ; les proportions de patients ayant obtenu cette réponse étaient les suivantes : 61 % pour le groupe sarilumab 200 mg ; 56 % pour le groupe sarilumab 150 mg et 34 % pour le groupe placebo, dans tous les cas en association avec un traitement ARMM ($p < 0,0001$)¹.

Les critères d'évaluation secondaires d'efficacité qui seront présentés dans le cadre de la session orale du congrès de l'ACR comprennent les critères suivants² :

- Les proportions de patients ayant obtenu une réponse ACR50 à la semaine 24 étaient de 41 % pour le groupe sarilumab 200 mg, 37 % pour le groupe sarilumab 150 mg et 18 % pour le groupe placebo ($p < 0,0001$).
- Les proportions de patients ayant obtenu une réponse ACR70 à la semaine 24 étaient de 16 pour cent pour le groupe sarilumab 200 mg ($p = 0,0056$), 20 pour cent pour le groupe sarilumab 150 mg ($p = 0,0002$) et 7 pour cent pour le groupe placebo.
- Les variations moyennes, à la semaine 24, du score d'activité de la maladie déterminées par l'examen de 28 articulations utilisant de la protéine C-réactive (DAS28-CRP), qui évalue l'activité de la Polyarthrite Rhumatoïde, étaient les suivantes : -2,82, -2,35 et -1,38 respectivement pour les groupes sarilumab 200 mg, sarilumab 150 mg et placebo^{2,3}.
- Les proportions de patients ayant atteint un DAS28-CRP $< 2,6$ à la semaine 24 étaient les suivantes : 29 pour cent, 25 pour cent et 7 pour cent respectivement pour les groupes sarilumab 200 mg, sarilumab 150 mg et placebo^{2,4}.
- Les variations à la semaine 24 par rapport à la référence de l'indice d'activité clinique de la maladie (CDAI), qui évalue également l'activité de la maladie de la polyarthrite rhumatoïde, étaient les suivantes : -30,43, -27,14 et -23,9 respectivement pour les groupes sarilumab 200 mg, sarilumab 150 mg et placebo^{2,3}.
- Les variations du HAQ-DI à la semaine 24 par rapport à la référence étaient les suivantes : -0,58, -0,52 et -0,34 respectivement pour les groupes sarilumab 200 mg, sarilumab 150 mg et placebo¹.

Les événements indésirables dus au traitement étaient plus fréquents dans les groupes sarilumab - 65 % et 66 % respectivement pour les groupes sarilumab 200 mg et sarilumab 150 mg, contre 50 % pour le groupe placebo. L'incidence des événements indésirables graves était plus élevée dans le groupe sarilumab 200 mg que dans le groupe placebo (5 % contre 3 %) et était similaire dans le groupe sarilumab de 150 mg et le groupe placebo (3 %) ¹. L'infection était l'événement indésirable le plus fréquemment rapporté (30, 22 et 27 pour cent respectivement dans les groupes 200 mg, 150 mg et placebo)². Des infections graves sont survenues chez 2 patients dans le groupe sarilumab 200 mg, chez 1 patient dans le groupe sarilumab 150 mg et chez 2 patients recevant le placebo. Les événements les plus fréquents ayant entraîné l'arrêt du traitement étaient l'infection et la neutropénie ¹. Les événements indésirables et les modifications des analyses biologiques étaient cohérents avec les observations de l'étude MOBILITY et avec le mécanisme d'action du sarilumab.

Des données issues des études SARIL-RA-ASCERTAIN/1309 seront également présentées dans le cadre de la même session orale du congrès de l'ACR. Un total de 14 résumés a été accepté pour présentation lors du congrès, dont des résumés supplémentaires détaillant les données du programme d'essai clinique sur le sarilumab : SARIL-RA-MOBILITY et SARIL-RA-EXTEND.

Sanofi et Regeneron animeront une téléconférence dédiée aux investisseurs sur le sarilumab, le lundi 9 novembre à 7 h 00 (heure de San Francisco, PT). La présentation sera suivie d'une session de questions-réponses. Elle sera accessible en diffusion audio à partir des sites internet www.sanofi.com et www.regeneron.com ainsi que via les numéros de téléphone suivants : France : +33 (0) 1 70 77 09 40 ; Royaume-Uni : +44 (0) 207 107 1613 et États-Unis : +1 855 402 7761.

La *Biologics License Application* (BLA) pour sarilumab a été récemment soumise à la *Food and Drug Administration* (FDA) des Etats-Unis.

L'agent expérimental décrit ci-dessus est actuellement en développement clinique ; ses profils de sécurité et d'efficacité n'ont pas encore été évalués par une agence de régulation⁵.

À propos du sarilumab

Le sarilumab (REGN88/SAR153191) est un anticorps monoclonal humain dirigé contre le récepteur IL-6R⁵. Le sarilumab se lie avec une haute affinité au récepteur de l'IL-6. Il bloque la liaison de l'IL-6 à son récepteur, interrompant les cascades de signalisation des cytokines inflammatoires qui en résultent. Le sarilumab a été développé au moyen de la technologie d'anticorps VelocImmune[®] de Regeneron.

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 la prise en charge du diabète, les vaccins humains, les produits innovants, la santé grand public, les marchés émergents, la santé animale et Genzyme. Sanofi est coté à Paris (EURONEXT: [SAN](#)) et à New York (NYSE: [SNY](#)).

À propos de Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Regeneron (NASDAQ : REGN) est une société biopharmaceutique leader basée à Tarrytown (État de New York) qui recherche, invente, développe, fabrique et commercialise des médicaments pour le traitement de maladies graves. Regeneron commercialise des médicaments pour le traitement du cholestérol LDL élevé et des maladies oculaires ainsi que pour une pathologie inflammatoire rare, et développe des produits candidats dans plusieurs autres domaines où les besoins médicaux ne sont pas couverts, comme l'oncologie, la PR, l'asthme, la dermatite atopique, la douleur et les maladies infectieuses. Pour en savoir plus sur cette société, veuillez consulter le site www.regeneron.com ou suivre @Regeneron sur Twitter.

Déclarations prospectives

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 des initiatives 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 2014 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 2014 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 de Regeneron et utilisation des médias numérique

Ce communiqué contient des déclarations prospectives qui comportent des risques et incertitudes liés à des événements futurs et aux résultats futurs de Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (« Regeneron » ou la « Société »). Les événements ou résultats avérés pourront différer significativement de ceux décrits dans ces déclarations prospectives. Les mots « s'attendre à », « anticiper », « avoir l'intention de », « planifier », « croire », « rechercher à » ou « estimer », des variantes de ces mots ou d'autres expressions similaires, sont utilisés pour identifier de telles déclarations prospectives, même si toutes les déclarations prospectives ne contiennent pas ces termes explicites. Ces déclarations concernent, et ces risques et incertitudes comprennent notamment, la nature, le délai, le succès possible et les applications thérapeutiques des produits et produits candidats de Regeneron et des programmes de développement précliniques et cliniques en cours ou prévus, y compris, sans s'y limiter, ceux applicables au sarilumab ; les obligations et la surveillance réglementaires actuelles pouvant avoir un impact sur les produits commercialisés de Regeneron, ses programmes précliniques et cliniques et ses activités, y compris en matière de respect de la vie privée des patients ; les questions de sécurité imprévues résultant de l'administration de produits et de produits candidats aux patients, y compris de graves complications ou des effets secondaires liés à l'utilisation des produits candidats de Regeneron dans les essais cliniques tels que le programme de développement clinique SARIL-RA ; la probabilité et le calendrier d'une éventuelle approbation réglementaire et du lancement commercial des produits candidats de Regeneron à un stade avancé, y compris, sans s'y limiter, le sarilumab ; les décisions des autorités gouvernementales réglementaires et administratives qui pourraient retarder ou restreindre la capacité de Regeneron à continuer de développer ou de commercialiser les produits et produits candidats de Regeneron ; les médicaments et les produits candidats des concurrents, potentiellement supérieurs aux produits et aux produits candidats de Regeneron ; l'incertitude de l'acceptation par le marché et du succès commercial des produits et produits candidats de Regeneron et l'incidence des études (qu'elles soient conduites ou non par Regeneron et qu'elles soient obligatoires ou volontaires) sur le succès commercial des produits et produits candidats de Regeneron ; la capacité de Regeneron à fabriquer et à gérer les chaînes d'approvisionnement pour de multiples produits et produits candidats ; les seuils de couverture et de remboursement par les tiers payeurs, y compris Medicare et Medicaid ; les dépenses imprévues ; les coûts de développement, de production et de vente de produits ; la capacité de Regeneron à concrétiser toute projection de vente ou toute projection financière ou ses orientations ainsi que les modifications des hypothèses de base de ces projections ou orientations ; la possibilité que tout contrat de licence ou de collaboration, y compris des accords de Regeneron avec Sanofi et Bayer HealthCare LLC, soit annulé ou résilié en cas de non-succès du produit ; et les risques liés à la propriété intellectuelle des autres parties et les litiges en cours ou futurs s'y rapportant. Une description plus complète de ces risques et d'autres risques matériels peut être consultée dans les documents déposés par Regeneron auprès de la Securities and Exchange Commission [commission de réglementation et de contrôle des marchés financiers] des États-Unis, y compris son formulaire 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2014 et son formulaire 10-Q pour le trimestre ayant pris fin le 30 septembre 2015. 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 ne prend aucun engagement de mettre à jour de façon publique les déclarations prospectives, y compris, sans s'y limiter, toute projection ou tout conseil financier, que ce soit en raison de nouveaux renseignements, d'événements futurs ou autres.

Regeneron utilise son site web dédié aux relations avec les investisseurs et aux relations presse 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 presse (<http://newsroom.regeneron.com>) et sur Twitter (<http://twitter.com/regeneron>).

Contacts Sanofi :

Relations presse

Jack Cox

Tél : +33 (0)1 53 77 46 46

mr@sanofi.com

Relations avec les investisseurs

Sébastien Martel

Tél. : +33 (0)1 53 77 45 45

IR@sanofi.com

Contacts Regeneron :

Relations presse

Arleen Goldenberg

Tél. : +1 (914) 847-3456

Mobile : +1 (914) 260-8788

arleen.goldenberg@regeneron.com

Relations avec les investisseurs

Manisha Narasimhan, Ph.D.

Tél. : +1 (914) 847-5126

manisha.narasimhan@regeneron.com

Références:

- 1.) Fleischmann, R. et al. (2015). "Efficacy and Safety of Sarilumab in Combination With csDMARDs in Patients With Active Rheumatoid Arthritis Who Were Inadequate Responders or Intolerant of Anti-TNF- α Therapy: Results From a Phase 3 Study" Abstract. Last accessed October 2015.
- 2.) Fleischmann, R. et al. (2015). "TARGET Primary Efficacy and Safety: ACR 2015 Presentation. Last accessed October 2015.
- 3.) Anderson, J. "Measures of Rheumatoid Arthritis Disease Activity." Arthritis Care & Research November 2011 (63) S11; S14 –S36. Last accessed October 2015.
- 4.) DAS28. "How to calculate the DAS28." Available at: <http://www.das-score.nl/das28/en/difference-between-the-das-and-das28/how-to-measure-the-das28/how-to-calculate-the-das28.html>. Last accessed October 2015.
- 5.) Sieper, J. et al (2014). "Sarilumab for the treatment of ankylosing spondylitis: results of a Phase II, randomised, double-blind, placebo-controlled study (ALIGN)." Last accessed October 2015.