



SANOFI

REGENERON

Sanofi and Regeneron annoncent les premiers résultats d'une étude de monothérapie de phase 3 démontrant la supériorité du sarilumab sur l'adalimumab chez des patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde active

Paris (France) et Tarrytown (New York) - Le 11 mars 2016 - [Sanofi](#) et [Regeneron Pharmaceuticals, Inc.](#) annoncent aujourd'hui qu'une étude de monothérapie de phase 3 a atteint son critère d'évaluation principal et démontré la supériorité du sarilumab sur l'adalimumab (commercialisé par AbbVie sous le nom d'HUMIRA®) en ce qui concerne l'amélioration des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde active, après 24 semaines de traitement. L'étude, baptisée SARIL-RA-MONARCH, a également atteint d'importants critères d'évaluation secondaires, dont d'autres indicateurs de l'amélioration des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde et de la fonction physique. Sarilumab est un anticorps monoclonal humain expérimental dirigé contre le récepteur IL-6.

« Dans le cadre de cette étude, la monothérapie par sarilumab a affiché une efficacité supérieure à la monothérapie par adalimumab. L'adalimumab est l'un des agents biologiques les plus fréquemment prescrits dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde », a indiqué le Dr Janet van Adelsberg, Senior Directeur, Sciences Cliniques, Immunologie et Inflammation de Regeneron. *« C'est la première fois qu'un inhibiteur du récepteur IL-6 administré par voie sous-cutanée démontre sa supériorité sur une monothérapie par adalimumab dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. »*

L'étude SARIL-RA-MONARCH a recruté 369 patients adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde active non répondeurs ou intolérants au méthotrexate (MTX) ou pour lesquels ce type de traitement est contre-indiqué. Les patients ont été randomisés afin de recevoir soit une monothérapie par sarilumab par voie sous-cutanée (200 mg toutes les 2 semaines), soit une monothérapie par adalimumab (40 mg toutes les 2 semaines) ; les patients qui ne répondaient pas adéquatement à l'adalimumab pouvaient passer à une dose hebdomadaire.

« Malgré la disponibilité d'un large éventail d'options thérapeutiques, nous pensons que de nouveaux traitements sont nécessaires pour répondre aux besoins non satisfaits des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde », a expliqué le Dr Simon Cooper, Vice-Président MBBS, Chef de Projet Global, Immunologie et Inflammation de Sanofi. *« Ces données laissent penser que le sarilumab, s'il venait à être approuvé, pourrait être une option pour les patients intolérants au méthotrexate ou pour lesquels ce traitement est contre-indiqué. Nous sommes impatients de faire connaître les données détaillées de cette étude dans le cadre d'un prochain congrès scientifique. »*

Le critère d'évaluation principal était les variations, par rapport au départ, du score DAS28-ESR après 24 semaines. Ces scores ont affiché une différence statistiquement significative en faveur du sarilumab (-3,25 pour le sarilumab contre -2,22 pour l'adalimumab, $p < 0,0001$). L'étude a également atteint d'importants critères d'évaluation cliniques secondaires dont des améliorations des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde, mesurées par les patients ayant enregistré une amélioration de 20 % du score de l'American College of Rheumatology (ACR) (72 % pour le sarilumab contre 58 % pour l'adalimumab, $p < 0,01$). Les autres critères d'évaluation secondaires

positifs incluaient les scores ACR50 et ACR70 et les améliorations de la fonction physique mesurées par le Questionnaire HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire – Disability Index) comparativement à l'adalimumab ($p < 0,01$ pour toutes ces mesures). Le score DAS28-ESR est une mesure de l'activité de la maladie, qui inclut l'évaluation de 28 articulations au titre de la sensibilité et de l'œdème (DAS28), soit une évaluation générale de l'état de santé, tandis que l'ESR est un indicateur biologique de l'inflammation.

L'incidence des effets secondaires (64 % pour les deux groupes), des effets secondaires graves (5 % pour le sarilumab contre 7 % pour l'adalimumab), des infections (29 % pour le sarilumab contre 28 % pour l'adalimumab) et des infections graves (1 % pour les deux groupes) a été généralement comparable entre les groupes. Les cas de neutropénie, non associée à des infections, ont été plus fréquents dans le groupe sarilumab (14 % pour sarilumab contre 1 % pour l'adalimumab), conformément à ce qui a déjà été observé dans le cadre d'études antérieures portant sur des inhibiteurs IL-6. Les érythèmes au point d'injection (8 % pour le sarilumab contre 3 % pour l'adalimumab) ont également été plus fréquents dans le groupe sarilumab.

A propos de sarilumab

Le sarilumab un anticorps monoclonal humain expérimental dirigé contre le récepteur IL-6 qui inhibe l'activité inflammatoire de la polyarthrite rhumatoïde modulée par la voie de signalisation IL-6. IL-6 est une cytokine présente en quantité importante dans le sérum et le liquide synovial des patients atteints de PR et dont les concentrations sont corrélées à la fois à l'activité de la maladie et à la destruction des articulations.²

En janvier, Sanofi et Regeneron ont annoncé que la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis avait accepté l'examen de la demande de licence de produit biologique (*biologics license application* ou BLA) pour sarilumab. Une décision devrait être rendue vers le 30 octobre 2016. La demande de licence de produit biologique s'appuie sur les données d'environ 2 500 patients adultes atteints de polyarthrite modérée à sévère active ayant présenté une réponse inadéquate aux traitements antérieurs, dont celles de sept études du programme international de phase 3 SARIL-RA. Les résultats de SARIL-RA-MONARCH ne font pas partie du dossier actuellement examiné par la FDA. Une soumission réglementaire est prévue dans l'Union européenne au troisième trimestre de 2016.

Aucun organisme de réglementation n'a encore pleinement évalué les profils de sécurité et d'efficacité de sarilumab.

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](#)).

A propos de Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Regeneron (NASDAQ: [REGN](#)) 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, la dermatite atopique, la douleur, et maladies infectieuses. Pour plus d'informations sur Regeneron, voir le site www.regeneron.com ou suivre @Regeneron sur Twitter.

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 des initiatives de maîtrise des coûts et leur évolution, le nombre moyens 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 2015 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 2015 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 et utilisation des médias numériques

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 2015 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 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 Investisseurs

Manisha Narasimhan, Ph.D.

Tél: +1 (914) 847-5126

manisha.narasimhan@regeneron.com