



Sanofi et Regeneron annoncent des résultats positifs de Phase 2b pour sarilumab dans la polyarthrite rhumatoïde

Paris, France et Tarrytown, New York – Le 12 juillet 2011 – Sanofi (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY) et Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (NASDAQ : REGN) annoncent aujourd'hui les résultats de deux essais cliniques de Phase 2b consacrés à sarilumab (REGN88/SAR153191), un nouvel anticorps entièrement humain de haute affinité ciblant le récepteur de l'interleukine-6 (IL-6R), administré par voie sous-cutanée, dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) et de la spondylarthrite ankylosante (SA).

L'étude de Phase 2b MOBILITY a montré que les patients traités par sarilumab en association avec le méthotrexate (ou MTX, traitement de fond standard), ont présenté une réponse cliniquement significative en termes d'amélioration des signes et des symptômes de la polyarthrite rhumatoïde (PR) modérée à sévère par rapport à ceux traités seulement par méthotrexate. L'étude MOBILITY était une étude randomisée, internationale, en double aveugle, contrôlée par placebo, d'évaluation de dose ayant recruté 306 patients dans le but de comparer cinq doses différentes de sarilumab en association avec du MTX, à l'association placebo et MTX. Le critère d'évaluation principal de l'étude était la proportion de patients ayant obtenu une amélioration d'au moins 20 % des symptômes de leur PR (ACR20) après 12 semaines.

Dans l'étude MOBILITY, une relation dose-réponse a été observée chez les patients traités par sarilumab en association avec du MTX. Une réponse ACR20 après 12 semaines a été observée chez 49,0 % des patients ayant reçu la dose la plus faible de sarilumab et 72,0 % des patients ayant reçu la dose la plus élevée, contre 46,2 % des patients traités par placebo et méthotrexate ($p = 0,02$, après correction sur la multiplicité, pour la dose la plus élevée de sarilumab,). Les effets secondaires rapportés le plus souvent ($> 5\%$) dans les groupes traités par sarilumab et méthotrexate étaient les infections (sans gravité), la neutropénie et les anomalies des résultats des tests de la fonction hépatique. La nature et la fréquence des effets indésirables graves ont été comparables dans les cinq groupes de traitement par sarilumab et dans le groupe placebo.

Sarilumab a également démontré un bénéfice significatif par rapport au placebo au titre des critères d'évaluation secondaires, incluant les scores ACR 50, ACR 70 et DAS 28, qui constituent des mesures supplémentaires de l'activité clinique utilisées dans les essais sur la polyarthrite rhumatoïde.

« Suite aux résultats encourageants de cette étude de Phase 2b dans la polyarthrite rhumatoïde, nos deux entreprises étudient la (les) dose(s) qu'il conviendra d'expérimenter dans le volet de Phase 3 de l'étude MOBILITY », a déclaré Elias Zerhouni, Président Monde, Recherche et Développement de Sanofi.

« Les résultats de MOBILITY confirment que l'inhibition du récepteur IL-6R par le sarilumab constitue une nouvelle option thérapeutique prometteuse pour soulager les symptômes de la polyarthrite rhumatoïde. Nous sommes très heureux que notre premier anticorps issu de notre plateforme innovante Veloclmmune® entre dans la Phase 3 de son développement », a déclaré



George D. Yancopoulos, M.D., Ph.D., Directeur Scientifique de Regeneron et Président des Regeneron Research Laboratories.

Dans l'essai de phase 2b, dénommé ALIGN, sarilumab n'a pas permis d'obtenir d'améliorations significatives et cliniquement importantes des signes et symptômes de la spondylarthrite ankylosante active par rapport au placebo, chez des patients présentant une réponse inadéquate aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Sarilumab a été généralement bien toléré. Les effets indésirables rapportés dans les groupes de traitement étaient les infections et la neutropénie.

Les données complètes de ces deux études de Phase 2b seront présentées dans le cadre d'un prochain congrès scientifique.

A propos de sarilumab

Sarilumab (REGN88/ SAR153191) est le premier anticorps monoclonal entièrement humain dirigé contre la sous-unité alpha du complexe du récepteur de l'IL-6 (IL-6R α). Sarilumab est un inhibiteur spécifique de 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. Sarilumab est administré par voie sous-cutanée et a été développé au moyen de la plateforme VelocImmune® de Regeneron.

A propos de l'étude MOBILITY

L'étude MOBILITY est un essai clinique adaptatif (seamless design), multicentrique, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, en deux parties, d'évaluation de dose et de confirmation pour évaluer l'efficacité et la tolérance du sarilumab en association avec du méthotrexate (MTX) chez des patients atteints de PR active présentant une réponse inadéquate au MTX. Les principaux objectifs de l'étude MOBILITY (partie A) étaient de démontrer que le traitement par sarilumab en plus du MTX permet de réduire efficacement les signes et symptômes de la PR après 12 semaines. Les cinq doses testées s'établissaient à 100 mg et 150 mg (chaque semaine) ainsi qu'à 100 mg, 150 mg et 200 mg (une semaine sur deux). L'objectif principal de la partie B de l'étude MOBILITY visera à démontrer que sarilumab en association au MTX permet de réduire efficacement les signes et symptômes de la PR après 24 semaines. Pour plus d'informations sur l'étude MOBILITY, consulter : <http://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=SAR+153191+mobility>

A propos de la polyarthrite rhumatoïde

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie auto-immune systémique chronique qui touche approximativement 0,5 % à 1 % de la population adulte mondiale. Caractérisée par une réponse immunitaire anormale, cette maladie entraîne un épaississement de la synoviale, la membrane qui tapisse l'intérieur de la cavité articulaire, et une inflammation (synovite). Si l'inflammation de la synoviale persiste, le processus inflammatoire peut s'attaquer aux os et au cartilage des articulations ainsi qu'aux tissus adjacents. L'inflammation liée à la PR peut atteindre le cœur et les poumons. Chez 10 % des patients atteints de PR, le foie est affecté. Parmi les complications de la PR figurent l'anémie et la leucopénie. La polyarthrite rhumatoïde peut être très douloureuse et compromettre l'aptitude à accomplir les activités de la vie quotidienne. La plupart des personnes atteintes de PR présentent des périodes d'aggravation des symptômes (poussées inflammatoires) entrecoupées de périodes marquées par une amélioration des symptômes. Les études laissent penser que l'inhibition de la voie de signalisation IL-6, l'une des principales cytokines mises en cause dans le processus inflammatoire lié à la PR, peut réduire l'inflammation au niveau des articulations, empêcher les lésions à long terme et améliorer certains effets systémiques de la PR (baisse de l'hémoglobine, fatigue et ostéoporose).



A propos de l'étude ALIGN

L'essai ALIGN est une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, d'évaluation de dose qui a recruté 300 patients pour évaluer l'efficacité et la tolérance du sarilumab chez des patients atteints de SA ayant présenté une réponse inadéquate aux AINS. Le critère d'évaluation principal de l'étude était le pourcentage de patients ayant réuni les critères de réponse ASAS20 (Assessment in Ankylosing Spondylitis Response Criteria) après 12 semaines. Les critères d'évaluation secondaires incluaient le score ASAS40, la rémission partielle, les changements dans l'activité de la maladie, la sécurité et la tolérance. Les mêmes doses que celles de l'étude MOBILITY (partie A) ont été évaluées dans le cadre de cette étude. Pour plus d'informations sur l'étude ALIGN, consulter : <http://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=SAR153191+align>

A propos de Sanofi

Sanofi est un leader mondial et diversifié de la santé qui 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, les maladies rares, la santé grand public, les marchés émergents, et la santé animale. Sanofi est coté à Paris (EURONEXT : SAN) et à New York (NYSE : SNY).

A propos de Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Regeneron est une société biopharmaceutique entièrement intégrée qui découvre, développe et commercialise des médicaments pour le traitement de plusieurs maladies graves. En complément d'ARCALYST® (riloncept) pour injection sous cutanée, son premier produit commercialisé, Regeneron évalue plusieurs molécules dans le cadre d'essais cliniques de Phase III pour le traitement de la goutte, des maladies oculaires (forme humide de la dégénérescence maculaire liée à l'âge et occlusion de la veine centrale de la rétine) et de certaines formes de cancer. Plusieurs autres candidats thérapeutiques mis au point à l'aide des technologies exclusives de Regeneron, et notamment des anticorps monoclonaux entièrement humanisés, sont au stade précoce de leur développement pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et d'autres maladies inflammatoires, de la douleur, de l'hypercholestérolémie, des allergies et maladies auto-immunes et du cancer. Des informations complémentaires sur Regeneron, de même que ses communiqués de presse récents, sont disponibles sur le site Internet 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 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 2010 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 2010 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 molécules candidates de Regeneron, aux programmes de développement précliniques et cliniques en cours ou prévus, 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, 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, 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 2010. Regeneron n'est nullement tenu d'actualiser publiquement ses déclarations prospectives, que ce soit à la lumière d'une nouvelle information, d'événements ultérieurs ou pour tout autre motif, sauf si la loi l'exige.

Contacts:

Sanofi

Relations Presse

Marisol Peron

Tel: +33 (0) 1 53 77 45 02

Mobile: +33 (0) 6 08 18 94 78

marisol.peron@sanofi.com

Relations Investisseurs

Sébastien Martel

Tél. : + (33) 1 53 77 45 45

ir@sanofi.com

Regeneron

Relations Presse

Peter Dworkin

Tel: 1 (914) 345-7640

peter.dworkin@regeneron.com

Relations Investisseurs

Michael Aberman, M.D.

Tel: 1 (914) 345-7799

michael.aberman@regeneron.com