



REGENERON

Sanofi et Regeneron annoncent le recrutement de patients dans deux essais de phase 3 consacrés au sarilumab dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR)

- Le programme de développement SARIL-RA inclura 2 600 patients dans quatre essais de phase 3 et une étude de suivi à long terme en ouvert -

Paris (France) et Tarrytown (New York) – Le 15 mai 2013 - Sanofi (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY) et Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (NASDAQ : REGN) annoncent aujourd'hui que les premiers patients ont été recrutés dans deux nouveaux essais thérapeutiques avec sarilumab, COMPARE et ASCERTAIN. Sarilumab, administré par voie sous-cutanée toutes les deux semaines, est le premier anticorps monoclonal entièrement humain dirigé contre le récepteur de l'interleukine-6 (IL-6R).

Le vaste programme de développement clinique SARIL-RA est centré sur des patients adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) modérée à sévère qui ne répondent pas à un traitement par méthotrexate (MTX) ou à un inhibiteur du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-alpha). Le programme SARIL-RA se compose des cinq essais suivants : SARIL-RA MOBILITY, SARIL-RA TARGET, SARIL-RA COMPARE, SARIL-RA ASCERTAIN et une étude de suivi à plus long terme en ouvert, SARIL-RA EXTEND. Ce programme de phase 3 vise à recruter environ 2 600 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère. Son principal objectif est de déterminer le profil d'efficacité et de tolérance du sarilumab dans la réduction des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde, ainsi que dans le ralentissement de l'évolution de la maladie auprès d'un large panel de patients. Le programme SARIL-RA étudie deux doses de sarilumab : 150 milligrammes (mg) tous les quinze jours et 200 mg tous les quinze jours.

L'essai SARIL-RA ASCERTAIN est un essai multicentrique, randomisé, en double aveugle, avec contrôle actif de phase 3 d'une durée de 24 semaines qui évaluera la sécurité et la tolérance du sarilumab et du tocilizumab, en association avec du méthotrexate, chez des patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde qui ne répondent pas aux inhibiteurs TNF-alpha ou y sont intolérants. Son critère d'évaluation principal est la sécurité d'emploi.

« Malgré les progrès que les inhibiteurs TNF-alpha ont permis de réaliser dans la prise en charge des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, il y a encore jusqu'à 40 % des patients qui sont insuffisamment contrôlés, selon leur score DAS 28, ou qui ne tolèrent pas le premier inhibiteur TNF-alpha qui leur a été prescrit », a indiqué le Dr George D. Yancopoulos, Ph. D., Directeur Scientifique de Regeneron et Président de Regeneron Laboratories. *« L'essai COMPARE déterminera si ces patients pourraient bénéficier d'un traitement faisant appel à un autre mécanisme d'action, à savoir un inhibiteur du récepteur IL-6, plutôt que de recevoir un autre inhibiteur TNF-alpha. »*

L'essai COMPARE SARIL-RA est un essai de phase 3 multicentrique, randomisé, en double aveugle, avec contrôle actif. Son but est d'évaluer l'efficacité et la tolérance du sarilumab en association avec du MTX par rapport à l'éta nercept (inhibiteur TNF-alpha) plus MTX chez des adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère qui n'ont pas répondu à un premier



traitement par adalimumab (inhibiteur TNF-alpha). COMPARE cherchera à déterminer si un traitement associant le sarilumab et le MTX est supérieur à l'association étanercept et MTX chez ces patients. Le critère d'évaluation principal de l'étude est la modification du score DAS28 évaluant l'activité de la maladie et fondé sur le dosage de la protéine C-réactive (DAS28-CRP) à 24 semaines. COMPARE est un essai international qui devrait inclure 700 patients dans environ 300 sites cliniques.

« Ce qui est unique dans l'étude COMPARE c'est qu'elle portera sur des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde qui n'ont pas répondu à un premier inhibiteur TNF-alpha et qu'elle comparera l'efficacité et la tolérance d'un deuxième inhibiteur TNF-alpha à un inhibiteur IL-6R, sarilumab », a indiqué le docteur Jorge Insuasty, Vice-Président, R&D monde et délégué du président pour le développement, Sanofi. « Le lancement des études SARIL-RA COMPARE et ASCERTAIN représente une étape importante dans le programme de développement clinique SARIL-RA de phase 3. »

« Le programme complet de phase 3 SARIL-RA est un programme robuste qui vise à apporter des informations complémentaires sur la classe des anti-IL6. L'étude COMPARE apportera notamment de nouvelles réponses à la question ci-dessus », a précisé le Dr Mark Genovese, professeur de médecine à la Division d'immunologie et de rhumatologie de l'Université Stanford.

A propos du sarilumab

Le 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 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. Sarilumab est administré par voie sous-cutanée et a été développé au moyen de la plateforme VelocImmune® de Regeneron.

A propos du programme SARIL-RA

Le programme SARIL-RA de phase 3 comporte 5 études et vise à recruter environ 2 600 adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère qui n'ont pas obtenu de résultats suffisants avec d'autres schémas thérapeutiques. L'objectif du programme est d'évaluer la sécurité et l'efficacité du sarilumab en association avec du méthotrexate (MTX) dans la réduction des signes et symptômes et l'inhibition de l'évolution radiographique de la polyarthrite rhumatoïde.

1. L'essai SARIL-RA-MOBILITY (N=1 197) évalue le sarilumab en association avec du méthotrexate dans le traitement d'adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère n'ayant pas répondu au MTX. Tous les patients ont été recrutés et les résultats sont attendus au premier semestre 2014.
2. L'essai SARIL-RA-TARGET (N=522) est en cours de recrutement et évalue le sarilumab en association avec un traitement de fond antirhumatoïde chez les adultes atteints de polyarthrite modérée à sévère qui ne répondent pas à un ou plusieurs inhibiteurs TNF-a ou y sont intolérants.
3. L'essai SARIL-RA COMPARE (N=700) est en cours de recrutement et évalue l'intérêt de l'inhibition d'IL-6 par sarilumab en association avec du MTX chez des patients qui n'ont pas répondu à un traitement ouvert par adalimumab et méthotrexate après 16 semaines de traitement. Les patients considérés comme n'ayant pas répondu au traitement seront randomisés vers un deuxième inhibiteur TNF-alpha (étanercept) + MTX ou vers un traitement par sarilumab (150 mg ou 200 mg) + MTX.
4. L'essai SARIL-RA ASCERTAIN (N=200) est en cours de recrutement et évalue le sarilumab et le tocilizumab chez les patients atteints de PR qui ne répondent pas aux inhibiteurs TNF-alpha ou y sont intolérants.



5. L'essai SARIL-RA EXTEND (N=2 100) est une étude à long terme évaluant la tolérance du sarilumab ; il est ouvert aux patients qui ont terminé les études MOBILITY, TARGET ou ASCERTAIN.

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.

A propos de Sanofi

Sanofi est un leader mondial intégré 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, 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 de 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 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 2012 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 2012 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

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 au sarilumab, 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 2012 et dans le formulaire 10-Q pour le trimestre achevé 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'événements ultérieurs ou pour tout autre motif, sauf si la loi l'exige.

Contacts: Sanofi:

Relations Presse

Marisol Péron
Tél.: +33 (0) 1 53 77 45 02
Mobile: +33 (0) 6 08 18 94 78
E-mail: marisol.peron@sanofi.com

Relations Investisseurs

Sébastien Martel
Tél.: +33 (0)1 53 77 45 45
E-mail: IR@sanofi.com

Regeneron: Relations Presse

Sandy Sexton
Tél.: 1 (914) 847-3358
sandra.sexton@regeneron.com

Relations Investisseurs

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