



SANOFI

REGENERON

Sanofi et Regeneron annoncent les résultats positifs du premier essai clinique de phase 3 de sarilumab dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde

- Sarilumab, administré par voie sous-cutanée une semaine sur deux, atteint les trois critères d'évaluation principaux de l'étude -

- Sarilumab est le premier anticorps monoclonal entièrement humanisé dirigé contre le récepteur de l'interleukine 6 (IL-6R) -

Paris, France et Tarrytown, New York - Le 22 novembre 2013 - Sanofi (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY) et Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (NASDAQ : REGN) annoncent aujourd'hui que dans le cadre de l'essai clinique de phase 3 SARIL-RA-MOBILITY mené auprès de patients adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde active ne répondant pas au méthotrexate (MTX), le traitement par sarilumab (premier anticorps anti-IL-6R entièrement humanisé), en association avec MTX, a permis d'améliorer les signes et symptômes de la maladie ainsi que la fonction physique et a inhibé la progression des lésions articulaires.

« *L'inhibition d'IL-6 est une approche thérapeutique émergente et importante dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde* », a indiqué Neil Graham, M.B.B.S., MD, MPH, Vice-Président, Immunologie et Inflammation, Regeneron. « *Nous sommes très satisfaits de ces résultats de phase 3 qui démontrent l'efficacité des deux doses de sarilumab, administrées une semaine sur deux.* ».

L'essai de phase 3 SARIL-RA-MOBILITY, d'une durée de 52 semaines, a inclus environ 1 200 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère qui ne répondaient pas adéquatement au traitement par MTX. Les patients ont été randomisés vers un traitement par sarilumab par voie sous-cutanée 200 milligrammes (mg), 150 mg ou placebo, une semaine sur deux, en association dans tous les cas avec du méthotrexate.

Les patients des deux groupes traités par sarilumab ont présenté des améliorations statistiquement et cliniquement significatives, comparativement à ceux du groupe placebo, pour les trois critères d'évaluation principaux ($p < 0,0001$).

(1) Amélioration des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde à la semaine 24, mesurée par le score ACR20 de l'American College of Rheumatology (soit une amélioration de 20 % des critères de l'ACR).

- 66 %, 58 % et 33 % respectivement dans les groupes sarilumab 200 mg, sarilumab 150 mg et placebo, en association avec MTX dans tous les cas.

(2) Amélioration de la fonction physique mesurée par les variations du score HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire Disability Index, questionnaire d'évaluation de l'état de santé et indice du handicap) à la semaine 16, par rapport au score de départ.



(3) Inhibition de la progression des lésions structurelles à la semaine 52, mesurée par les variations dans le score mTSS (modified Van der Heijde total Sharp Score).

- 0,25, 0,90 et 2,78 respectivement dans les groupes sarilumab 200 mg, sarilumab 150 mg et placebo, en association avec MTX dans tous les cas.
- A la semaine 52, 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 la progression radiographique de ceux traités par placebo + MTX.

Résultats ACR à la semaine 24

Groupe de traitement	ACR20 [^] (%)	ACR50 (%)	ACR70 (%)
sarilumab 200mg + MTX	66*	46*	25*
sarilumab 150mg + MTX	58*	37*	20*
Placebo + MTX	33	17	7

[^]Critère d'évaluation principal

*p<0,0001 par rapport au groupe placebo

Dans l'étude SARIL-RA-MOBILITY, l'incidence des effets indésirables ayant entraîné l'arrêt du traitement a été plus élevée dans les groupes traités par sarilumab, par rapport à ceux traités par placebo (13,9 % pour la dose de 200 mg, 12,5 % pour la dose de 150 mg et 4,7 % pour le placebo).

Les infections ont été plus fréquemment rapportées et plus nombreuses dans les groupes sarilumab, comparativement au groupe placebo, en association avec MTX dans tous les cas (39,6 % pour le groupe 200 mg, 40,1 % pour le groupe 150 mg et 31,1 % pour le groupe placebo). L'incidence des infections graves s'est établie à 4,0 % dans le groupe 200 mg + MTX, 2,6 % dans le groupe 150 mg + MTX et 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 du taux de transaminases ont également été observées. Ces résultats quant à la tolérance sont cohérents avec ceux observés lors de précédentes études expérimentales avec sarilumab.

« Les lésions articulaires irréversibles peuvent avoir de sérieuses conséquences sur les patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde et se soldent souvent par une détérioration de leur fonction physique », a indiqué Tanya M. Momtahn, M.S., Chef de projet global, Sarilumab, Sanofi. « Ces lésions restent une importante source de problèmes pour les patients. Les résultats de cette étude de phase 3 et le rôle du sarilumab sur le ralentissement de la progression des lésions structurelles évaluée par radiographies sont par conséquent encourageants. »

Des analyses complémentaires des données d'efficacité et de sécurité de l'étude SARIL-RA-MOBILITY seront présentées dans le cadre d'un prochain congrès médical.

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 complètement évaluées par les organismes de réglementation.

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 un acteur majeur de la biopharmacie basée à Tarrytown (New York) qui découvre, invente, 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 - 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. Ces déclarations prospectives peuvent parfois, mais pas systématiquement, être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer » ou « planifier », ainsi que par d'autres termes similaires. Parmi ces risques et incertitudes figurent les risques liés à la nature, aux délais, au succès et aux applications thérapeutiques possibles 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, y compris les complications graves et effets secondaires liés à l'utilisation des produits-candidats de Regeneron dans le cadre d'essais cliniques ; aux obligations réglementaires en cours et aux non-respect de ces obligations ayant un impact sur les programmes de recherche et cliniques de Regeneron, y compris celles liées à la vie privée des patients ; aux décisions émanant des autorités gouvernementales réglementaires et administratives qui peuvent retarder ou restreindre les possibilités de poursuivre le développement ou la commercialisation de ces molécules ; à la possibilité que des molécules concurrentes soient supérieures des produits-candidats ; aux incertitudes entourant l'acceptation des 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 coûts associés au développement, à la production et à la commercialisation des 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 et aux litiges en cours ou à venir dans ce domaine. 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 le formulaire 10-Q pour le trimestre clos le 30 septembre 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.

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 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.

Contacts:

Sanofi

Relations Presse

Jack Cox

Tel.: +33 1 53 77 46 46

mr@sanofi.com

Relations Investisseurs

Sébastien Martel

Tel.: + 33 1 53 77 45 45

ir@sanofi.com

Regeneron

Relations Presse

Sandy Sexton

Tél: +1 (914) 847-3358

sandra.sexton@regeneron.com

Relations Investisseurs

Manisha Narasimhan, Ph.D.

Tel: +1 (914) 847-5126

manisha.narasimhan@regeneron.com