



**REGENERON**

## **Sanofi et Regeneron publient des données positives de preuve de concept pour dupilumab, un anticorps ciblant l'IL-4R alpha, dans le traitement de la dermatite atopique**

**- Présentation de données de phase 1b dans le cadre d'une session scientifique du 71<sup>ème</sup> Congrès annuel de l'American Academy of Dermatology -**

**Paris, France et Tarrytown, New York - Le 2 mars 2013** - Sanofi (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY) et Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (NASDAQ : REGN) annoncent aujourd'hui la présentation de données groupées de deux essais de phase 1b consacrés au dupilumab (REGN668/SAR231893), un anticorps expérimental entièrement humanisé, de haute affinité, administré par voie sous-cutanée, ciblant la sous-unité alpha du récepteur de l'interleukine 4 (IL-4R alpha), au 71<sup>e</sup> Congrès annuel de l'American Academy of Dermatology (AAD) à Miami.

L'objectif principal de ces études de phase 1b était d'évaluer le profil de tolérance du dupilumab. Parmi les autres critères d'évaluation exploratoire figuraient le profil pharmacocinétique, les biomarqueurs et les paramètres d'efficacité. Les données d'efficacité ont montré qu'un traitement de quatre semaines par injections sous-cutanées de dupilumab à une posologie de 150 milligrammes (mg) ou 300 mg par semaine améliorait significativement les signes et symptômes de la dermatite atopique (DA) modérée à sévère non adéquatement contrôlée par des traitements topiques. Plus particulièrement, à la semaine 4, les patients traités par dupilumab ont présenté des améliorations significatives du score BSA (mesure de la surface atteinte), du score IGA (Investigator Global Assessment/Evaluation globale de l'investigateur) et du score EASI (Eczema Area Severity Index/Indice d'étendue et de gravité de l'eczema), par rapport aux valeurs de référence, comparativement au placebo ( $p < 0,05$  contre placebo pour toutes les mesures et posologies). Les améliorations significatives des scores BSA, IGA et EASI se sont maintenues à la semaine 8 dans le groupe traité par 300 mg ( $p < 0,05$  contre placebo). L'analyse des sujets ayant répondu au traitement a montré qu'à la semaine 4, 54,5 % des patients traités par une dose de 150 mg et 71,4 % des patients traités par une dose de 300 mg avaient obtenu une réduction du score EASI de 50 % ou plus, comparativement à 18,8 % pour les patients traités par placebo ( $p < 0,05$ ). Les effets indésirables les plus fréquents ont été la rhinopharyngite (19,6% contre 12,5% pour le placebo) et les maux de tête (11,8 % contre 6,3 % pour le placebo).

*« Malgré les traitements existants, une proportion significative de patients souffrant de dermatite atopique modérée à sévère continuent de présenter une inflammation cutanée et un prurit réfractaire qui affectent considérablement leur qualité de vie »,* explique le Dr Eric Simpson, professeur agrégé, Directeur des études cliniques, Oregon Health and Science University, à Portland, Oregon, USA, et investigateur principal de l'étude. *« Les résultats de phase 1 de ce traitement biologique, qui possède un nouveau mécanisme d'action, sont encourageants pour ceux d'entre nous qui traitent cette catégorie de patients et justifient la poursuite des investigations cliniques. »*

*« En inhibant le récepteur IL-4 alpha, le dupilumab module la signalisation des voies IL-4 et IL-13 mises en cause dans la physiopathologie de ce type d'allergie »,* a expliqué le Dr George D. Yancopoulos, Ph.D., Directeur Scientifique de Regeneron et Président de Regeneron Laboratories. *« Nous sommes impatients de présenter les données d'une étude de phase 2a de 12 semaines*



*dans le traitement de la dermatite atopique et de lancer, plus tard cette année, un essai clinique de phase 2b de plus grande envergure chez les patients atteints de dermatite atopique. »*

Présentés aujourd'hui dans le cadre d'une session scientifique du Congrès de l'AAD, les résultats des essais de phase 1b ont porté sur 67 patients randomisés selon trois posologies différentes de dupilumab (75 mg, n=8 ; 150 mg, n=22 ; 300 mg, n=21) et un placebo (n=16). L'objectif principal des études de phase 1b était d'évaluer le profil de tolérance du dupilumab. Les autres critères d'évaluation incluaient le profil pharmacocinétique, les biomarqueurs et les paramètres d'efficacité. Après une période de traitement de 4 semaines, les patients inclus dans les études ont été suivis pendant 4 semaines supplémentaires pour une durée totale de 8 semaines.

### **A propos de la voie IL-4R et IL-4/IL-13**

La dermatite atopique et quelques catégories d'asthme sont caractérisées par l'induction d'un type spécifique de réponse immunitaire modulée par un sous-ensemble de cellules immunitaires appelées lymphocytes T auxiliaires - « lymphocytes T helper » - de type 2 ou Th2. IL-4 et IL-13 sont des cytokines essentielles nécessaires à l'instauration et au maintien de cette réponse immunitaire Th2. La signalisation d'IL-4 et d'IL-13 fait intervenir deux récepteurs IL-4 différents (Type I et II) qui contiennent tous deux une sous-unité commune, IL-4R alpha.

### **A propos de dupilumab (SAR231893/REGN668)**

Le dupilumab est un anticorps monoclonal entièrement humanisé dirigé contre IL-4R alpha administré par injection sous-cutanée. En inhibant IL-4R alpha, le dupilumab module la signalisation à la fois d'IL-4 et d'IL-13, vecteurs de la réponse immunitaire Th2. Le dupilumab a été élaboré grâce à la technologie avant-gardiste VelocImmune® de Regeneron et codéveloppé avec Sanofi. Dupilumab est actuellement étudié dans le traitement de la dermatite atopique et de l'asthme en injection sous-cutanée.

### **A propos de la dermatite atopique**

La dermatite atopique est une inflammation chronique de la peau à caractère immunitaire, caractérisée par un érythème mal délimité (rougeur) avec œdème (gonflement), suintant en phase aiguë et caractérisé par un épaississement de l'épiderme (lichénification) en phase chronique. Les lésions chroniques et/ou récidivantes de même que le prurit (démangeaison) et le grattage chronique en sont les principales caractéristiques. Selon les estimations, la DA touche entre 1 % et 3 % des adultes. Chez de nombreux patients, les traitements topiques ne sont pas efficaces pour permettre le contrôle de la maladie et les seuls traitements systémiques approuvés sont la prednisone et la cyclosporine (en Europe). La dermatite atopique modérée à sévère peut avoir un impact négatif sur la qualité de vie des patients et constitue un lourd fardeau pour la société tant en termes de coûts directs (soins médicaux et médicaments prescrits sur ordonnance) qu'en termes de perte de productivité.

### **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, 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](http://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 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 2011 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 2011 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 dupilimab, 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. 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](mailto:marisol.peron@sanofi.com)

##### **Relations Investisseurs**

Sébastien Martel

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

[IR@sanofi.com](mailto:IR@sanofi.com)

##### **Regeneron**

##### **Relations Presse**

Peter Dworkin

Tel: 1 (914) 847-7640

[peter.dworkin@regeneron.com](mailto:peter.dworkin@regeneron.com)

##### **Relations Investisseurs**

Michael Aberman, M.D.

Tel: 1 (914) 847-7799

[michael.aberman@regeneron.com](mailto:michael.aberman@regeneron.com)

