



## Sanofi et Regeneron annoncent les résultats positifs d'une étude de Phase 2b du dupilumab dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère

– Publication aujourd'hui des résultats d'essais cliniques antérieurs dans le *New England Journal of Medicine* –

**Paris et Tarrytown (New York) – Le 9 juillet 2014** - Sanofi (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY) et Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (NASDAQ : REGN) annoncent aujourd'hui les résultats positifs d'une étude d'établissement de la posologie de Phase 2b consacrée au médicament expérimental dupilumab dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte, une forme grave et chronique d'eczéma. Toutes les doses du dupilumab ont atteint le critère d'évaluation principal caractérisé par une amélioration du score EASI (*Eczema Area and Severity Index* ou index d'étendue et de gravité de l'eczéma) par rapport au score de départ, comparativement au placebo. Sanofi et Regeneron ont également annoncé que les résultats de quatre études cliniques antérieures consacrées au dupilumab dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère viennent d'être publiés dans le *New England Journal of Medicine* (NEJM). Le dupilumab est un anticorps monoclonal expérimental qui bloque la signalisation d'IL-4 et d'IL-13, deux cytokines qui jouent un rôle clé dans la pathogenèse de la dermatite atopique modérée à sévère.

« Ces données cliniques, associées aux résultats de phase 2a obtenus dans l'asthme l'an dernier, confortent les preuves scientifiques sur le potentiel rôle moteur fondamental de la signalisation des voies IL-4 et IL-13 dans les maladies allergiques », a déclaré George D. Yancopoulos, M.D., Ph. D., Directeur Scientifique de Regeneron et Président de Regeneron Laboratories. « L'inhibition de la signalisation d'IL-4/IL-13 pourrait être une nouvelle approche importante dans le traitement des maladies atopiques, comme l'asthme, la dermatite atopique et la polypose naso-sinusienne, auxquelles nous consacrons actuellement des programmes cliniques. »

Dans l'essai de Phase 2b, les cinq doses de dupilumab administrées par voie sous-cutanée ont permis d'obtenir une amélioration dose-dépendante du critère d'évaluation principal, exprimée par la variation moyenne en pourcentage du score EASI à la semaine 16 par rapport au score départ. Les améliorations du score EASI ont varié entre 74 % pour les patients auxquels la dose la plus élevée avait été administrée (soit 300 milligrammes (mg) par semaine) et 45 % pour les patients ayant reçu la dose la plus faible (100 mg par mois), contre 18 % pour les patients traités par placebo ( $p < 0,0001$ ) pour l'ensemble des doses).

L'effet indésirable le plus fréquemment observé dans l'étude de Phase 2b est la rhinopharyngite, avec une incidence comparable dans les groupes traités par dupilumab (18,5 % à 23 %) comparativement au placebo (21 %). Les réactions au site d'injection ont été plus fréquentes dans le groupe dupilumab (5 % à 9,5 %) comparativement au placebo (3 %), de même que les céphalées (12 % à 15 %, contre 8 % pour le placebo).

Comparativement au placebo, les patients traités par dupilumab ont présenté une amélioration dose-dépendante statistiquement significative d'autres mesures d'efficacité clés, après 16 semaines de traitement :

- 12 % à 33 % des patients traités par dupilumab ne présentaient plus ou pratiquement plus de lésions cutanées, selon le score IGA (Investigator Global Assessment/Évaluation globale)

de l'investigateur), compris entre 0 et 1, comparativement à 2 % pour ceux traités par placebo.

- Les patients traités par dupilumab ont présenté une réduction moyenne de 16,5 % à 47 % des démangeaisons, mesurée par le score NRS (*pruritus numerical-rating scale* ou échelle numérique d'évaluation de l'intensité globale du prurit), comparativement à une augmentation de 5 % pour les patients traités par placebo.

*« La dermatite atopique est connue pour nuire à la qualité de vie et les personnes qui sont atteintes par les formes sévères de cette maladie ont des choix thérapeutiques très limités » a déclaré Dr Elias Zerhouni, Président Monde de la R&D de Sanofi. « Ces derniers résultats vont dans le même sens que ceux obtenus dans le cadre d'études cliniques antérieures et confortent le corpus de données illustrant le rôle que pourrait jouer lce médicament expérimental dupilumab dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère. Nous sommes aujourd'hui en mesure de sélectionner les doses optimales pour les études de Phase 3, que nous espérons lancer vers la fin de l'année. »*

Cette étude de Phase 2b d'établissement de la posologie, contrôlée par placebo, en double aveugle, d'une durée de 16 semaines, a randomisé 380 patients atteints de dermatite atopique modérée à sévère qui ne pouvaient être adéquatement contrôlés par des médicaments topiques ou auxquels un traitement topique était déconseillé. Les patients ont été randomisés vers cinq groupes de traitement par dupilumab établis selon la dose (300 mg par semaine, 300 mg toutes les deux semaines, 300 mg par mois, 200 mg toutes les deux semaines, 100 mg par mois) ou vers un groupe placebo. Cinquante pour cent (50 %) des patients inclus dans l'étude présentaient des lésions cutanées au début de l'étude ; 35 % environ d'entre eux avaient été traités par corticoïdes oraux et approximativement 20 % par immunosuppresseurs systémiques au cours de l'année antérieure. Environ 60 % des patients présentaient une autre maladie allergique, dont 40 % environ des antécédents d'asthme. La période de suivi de l'étude se poursuit et les patients seront suivis pendant 16 semaines après le traitement.

### **Publication dans le NEJM des données sur le dupilumab dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère**

L'article paru dans le *New England Journal of Medicine* présente les données de quatre études contrôlées par placebo qui ont toutes évalué des doses sous-cutanées hebdomadaires de dupilumab. Il s'agit d'une étude de Phase 2a de 12 semaines du dupilumab en monothérapie, d'une étude de Phase 2a de quatre semaines du dupilumab en association avec des glucocorticoïdes topiques et de deux études de Phase 1 de quatre semaines du dupilumab en monothérapie. Dans le cadre de ces études, le traitement par dupilumab, soit en monothérapie, soit en association, a permis d'observer des améliorations des lésions cutanées et un net soulagement du prurit (démangeaisons). Les effets indésirables les plus fréquents étaient la rhinopharyngite et les céphalées, dont la fréquence a été plus élevée dans les groupes traités par dupilumab. L'article complet est accessible à l'adresse [www.nejm.org](http://www.nejm.org).

*« La publication des données dans le New England Journal of Medicine permet d'attirer l'attention sur la dermatite atopique modérée à sévère, une maladie cutanée chronique fréquente caractérisée par des démangeaisons sévères qui peuvent avoir un impact très négatif sur l'aptitude des patients à mener une vie épanouie et active », a déclaré le docteur Lisa Beck du Département de dermatologie du Centre médical de l'Université de Rochester et auteure principale de l'article paru dans le NEJM. « Les résultats cohérents des études antérieures sont encourageants et nous attendons avec impatience la poursuite du programme clinique consacré au dupilumab. »*

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

La dermatite atopique modérée à sévère, une forme sévère et chronique d'eczéma, est une maladie inflammatoire systémique déclenchée 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 nécessaires à l'instauration et au maintien de cette réponse immunitaire Th2. Les formes modérées



et sévères de dermatite atopique peuvent se caractériser par une sécheresse cutanée sévère et des lésions cutanées caractérisées par un érythème (rougeur), des lésions prurigineuses excoriées et infiltrées qui suintent en phase aiguë, et par un épaississement de l'épiderme (lichénification) en phase chronique. Elle s'accompagne de poussées et de démangeaisons intenses ainsi que de lésions cutanées pouvant provoquer des infections secondaires. 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 du dupilumab**

Le dupilumab est un anticorps monoclonal entièrement humanisé dirigé contre la sous-unité IL-4R alpha, qui bloque la signalisation à la fois d'IL-4 et d'IL-13. Le dupilumab a été développé grâce à la technologie avant-gardiste Veloclmmune® de Regeneron et il est actuellement co-développé avec Sanofi dans le traitement de la dermatite atopique, de l'asthme et de la polyposse naso-sinusienne. Le dupilumab est un agent expérimental en cours de développement clinique et ses profils de sécurité et d'efficacité n'ont pas encore été pleinement évalués par les autorités réglementaires.

### **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 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 - 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 2013 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 2013 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 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 dupilumab, 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 2013 et le formulaire 10-Q pour le trimestre clos le 31 mars 2014. Regeneron n'est nullement tenu d'actualiser publiquement ses déclarations prospectives, que ce soit à la lumière d'une nouvelle information, d'évènements ultérieurs ou pour tout autre motif, sauf si la loi l'exige.

---

### **Contacts Sanofi :**

#### **Relations Presse**

Jack Cox

Tél. : +33 (0)1 53 77 94 74

[jack.cox@sanofi.com](mailto:jack.cox@sanofi.com)

#### **Relations Investisseurs**

Sébastien Martel

Tél. : +33 (0)1 53 77 45 45

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

### **Contacts Regeneron :**

#### **Relations Presse**

Hala Mirza

Tél. : 1 (914) 847-3422

[hala.mirza@regeneron.com](mailto:hala.mirza@regeneron.com)

#### **Relations Investisseurs**

Manisha Narasimhan, Ph.D.

Tél. : 1 (914) 847-5126

[manisha.narasimhan@regeneron.com](mailto:manisha.narasimhan@regeneron.com)