



SANOFI

REGENERON

Regeneron et Sanofi annoncent la publication dans le *New England Journal of Medicine* des données positives de phase 3 du Dupixent[®] (dupilumab) dans le traitement de la dermatite atopique

- L'abstract de ces données sera présenté aujourd'hui dans le cadre d'une séance spéciale du 25^{ème} Congrès de l'Académie européenne de dermatologie et de vénéréologie (EADV) -

Tarrytown (New York) et Paris (France) – Le 1^{er} octobre 2016 – Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (NASDAQ: **REGN**) et Sanofi annoncent aujourd'hui la parution, dans le *New England Journal of Medicine* (NEJM), des résultats détaillés de deux études de Phase 3 contrôlées par placebo, LIBERTY AD SOLO 1 et SOLO 2, évaluant l'agent expérimental Dupixent[®] (dupilumab) chez l'adulte atteint de dermatite atopique modérée à sévère inadéquatement contrôlée. Ces études, qui ont évalué l'étendue et la gravité de la maladie, ont atteint leurs critères d'évaluation principaux, de même que leurs critères d'évaluation secondaires, notamment la réduction des démangeaisons et l'amélioration des symptômes d'anxiété et de dépression rapportés par les patients et de certains indicateurs de la qualité de vie.

« Ces résultats confortent le corpus croissant de données positives sur Dupixent[®] comme nouveau traitement potentiel pour les patients atteints de dermatite atopique modérée à sévère qui ont de la difficulté à contrôler leur maladie. Les essais cliniques de Phase 3 SOLO 1 et SOLO 2 sont les premières études pivots de grande envergure dans le cadre desquelles un traitement expérimental systémique a permis d'obtenir une réduction significative des signes et symptômes de la dermatite atopique et d'obtenir une amélioration de plusieurs indicateurs de la qualité de vie », a déclaré le Dr Eric Simpson, M.C.R., de l'Université des sciences et de la santé de l'Oregon et auteur principal de l'article paru dans le NEJM. « La réduction de l'intensité des démangeaisons est aussi un aspect important car il s'agit de l'un des symptômes les plus pénibles pour les patients qui peut avoir des répercussions sur d'autres aspects de leur vie, comme le sommeil. »

Les résultats obtenus au titre des critères d'évaluation principaux et secondaires à 16 semaines ont été les suivants :

- Pour respectivement SOLO 1 et SOLO 2, chez 37 % et 36 % des patients traités par Dupixent 300 mg une fois par semaine et 38 % et 36 % des patients traités par Dupixent 300 mg toutes les deux semaines, les lésions cutanées avaient disparu ou pratiquement disparu selon l'échelle IGA en 5 points (*Investigator's Global Assessment* / Évaluation globale de l'investigateur), contre 10 % et 8,5 % des patients traités par placebo ($p < 0,0001$). Il s'agissait du critère d'évaluation principal de l'étude aux États-Unis et de l'un des principaux critères d'évaluation dans l'Union européenne.
- Pour respectivement SOLO 1 et SOLO 2, 52,5 % et 48 % des patients adultes traités par Dupixent 300 mg une fois par semaine et 51 % et 44 % des patients traités par Dupixent 300 mg toutes les deux semaines ont obtenu une réduction supérieure ou égale à 75 de leur score EASI (*Eczema Area and Severity Index* / Indice de surface de sévérité de l'eczéma), contre 15 % et 12 % des patients traités par placebo ($p < 0,0001$). Il s'agissait du critère d'évaluation secondaire de ces études aux États-Unis et de l'un des critères d'évaluation

principaux dans l'Union européenne.



Ces deux études ont également atteint l'un de leurs critères d'évaluation secondaires, à savoir la réduction de l'intensité journalière des démangeaisons rapportée par les patients, mesurée au moyen du score NRS (*Pruritus Numerical Rating Scale* ou échelle numérique d'évaluation de l'intensité globale du prurit), après 2, 4 et 16 semaines de traitement.

Le score NRS est compris entre 0 (aucune démangeaison) et 10 (pires démangeaisons imaginables). À la semaine 16, pour respectivement les études SOLO 1 et SOLO 2, 41% et 36 % des patients traités par Dupixent 300 mg toutes les deux semaines et 40 % et 39 % des patients traités par Dupixent 300 mg une fois par semaine, ont obtenu une réduction de quatre points ou plus de leur score NRS, contre respectivement 12 % et 10 % des patients traités par placebo ($p < 0,001$ pour tous les traitements et dans les deux essais).

Dupixent a également permis d'atteindre d'autres critères d'évaluation secondaires comme l'amélioration des symptômes d'anxiété et de dépression rapportés par les patients et de certains indicateurs de la qualité de vie évalués au moyen du score SCORAD (*Scoring Atopic Dermatitis / Score de gravité de la dermatite atopique*), de l'échelle HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale / Échelle d'évaluation de la symptomatologie dépressive et anxieuse*), du score POEM (*Patient-Oriented Eczema Measure / Auto-score de l'eczéma*) et du score DLQI (*Dermatology Life Quality Index / Score de la qualité de vie - Dermatologie*).

Pendant la période de traitement de 16 semaines, le taux global d'événements indésirables (65-73 % pour Dupixent et 65-72 % pour le placebo) a été comparable dans les groupes Dupixent et placebo. La proportion de patients ayant mené le traitement jusqu'à son terme s'est établie à 88-94 % pour Dupixent et 80,5-82 % pour le placebo. Le taux d'événements indésirables graves s'est établi à 1-3 % pour Dupixent et 5-6 % pour le placebo. Les infections graves et sévères ont été numériquement plus nombreuses dans les groupes placebo, pour les deux études (0,0-1,3 % pour Dupixent et 0,9-1,8 % pour le placebo). Les événements indésirables dont les taux ont été plus élevés dans les groupes Dupixent, pour les deux études, ont été les suivants : réactions au site d'injection (10-20 % pour Dupixent ; 7-8 % pour le placebo) et les conjonctivites (7-12 % pour Dupixent ; 2 % pour le placebo). Aucun patient n'a arrêté le traitement pour cause de réactions au site d'injection et un patient seulement a arrêté le traitement à cause d'une conjonctivite.

La Food and Drug Administration (FDA) des Etats-Unis vient d'accorder un examen prioritaire à la demande de licence de produit biologique (*Biologics License Application, BLA*) pour Dupixent , la décision de l'agence américaine est attendue le 29 mars 2017. En 2014, la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a par ailleurs désigné le Dupixent comme « Découverte capitale » en matière de traitement de la dermatite atopique modérée à sévère. L'Agence européenne des médicaments (EMA) et la FDA ont provisoirement accepté le nom de marque Dupixent pour le dupilumab.

Le dupilumab fait actuellement l'objet d'un développement clinique et aucun organisme de réglementation n'a encore pleinement évalué ses profils de sécurité et d'efficacité. S'il est approuvé, le dupilumab sera commercialisé par Regeneron et Sanofi Genzyme, l'entité mondiale Médecine de spécialités de Sanofi.

Sanofi et Regeneron tiendront une conférence téléphonique thématique Relations Investisseurs sur le dupilumab à la suite de la présentation des données au Congrès de l'Académie européenne de dermatologie et de vénéréologie (EADV) qui se tient à Vienne en Autriche. Cette conférence aura lieu le samedi 1^{er} octobre à 7 h 00 ET/13 h 00 CET. Pour y avoir accès, prière de composer le (888) 771-4371 (États-Unis), le 0805 102 604 (France) ou le 0808 238 9578 (Royaume-Uni). La conférence comportera une présentation et sera suivie d'une séance de questions ; elle sera également accessible par webcast à l'adresse : <http://edge.media-server.com/m/p/got8pgg3>.



A propos des essais cliniques LIBERTY AD SOLO 1 et SOLO 2

Le programme d'essais cliniques Liberty AD de Phase 3 se compose de cinq essais ayant recruté des patients atteints de dermatite modérée à sévère dans différents sites dans le monde. Un total de 1 379 adultes atteints de dermatite atopique modérée à sévère ont été inclus dans les essais SOLO 1 et SOLO 2, conçus selon un plan identique. Les patients ont été recrutés s'ils n'étaient pas adéquatement contrôlés par des médicaments topiques ou si les traitements topiques leur étaient médicalement contre-indiqués. Tous les patients ont été évalués au moyen de l'échelle IGA en 5 points (*Investigator's Global Assessment / Évaluation globale de l'Investigateur*), allant de 0 (guéri) à 4 (sévère) ; un score de 3 ou 4 était nécessaire pour pouvoir être inclus dans l'étude. D'autres scores, dont celui de l'indice EASI (*Eczema Area and Severity Index / Indice de surface de sévérité de l'eczéma*), ont été utilisés pour évaluer les patients. Ceux-ci ont été randomisés dans l'un des trois groupes de traitement prévus dans le cadre des études : Dupixent 300 mg par voie sous-cutanée une fois par semaine, Dupixent 300 mg par voie sous-cutanée toutes les deux semaines ou placebo pendant 16 semaines après une dose de charge initiale de 600 mg de Dupixent par voie sous-cutanée ou de placebo.

A propos de la dermatite atopique modérée à sévère

La dermatite atopique modérée à sévère – une forme grave et chronique d'eczémaⁱ – se caractérise par des éruptions cutanées et peut provoquer un prurit (démangeaison) sévère, une sécheresse cutanée, des lésions cutanées marquées par un érythème (rougeur) et des lésions prurigineuses excoriées et infiltrées qui suintentⁱⁱ. Même si les symptômes de la dermatite atopique se manifestent principalement sur la peau, ils sont alimentés par un cycle continu d'inflammation sous-jacente déclenchée en partie par un dysfonctionnement du système immunitaireⁱⁱⁱ. Les symptômes physiques de la dermatite atopique peuvent être cause de gêne et d'embarras pour les patients qui présentent souvent des symptômes d'anxiété, de dépression et un sentiment d'isolement social^{iv,v,vi,vii,viii,ix,x}. La dermatite atopique légère, modérée et sévère concerne environ 1 % à 3 % des adultes dans le monde^{xi}. On évalue à 1,6 million le nombre d'adultes aux États-Unis souffrant de dermatite atopique modérée à sévère inadéquatement contrôlée^{xii}.

A propos de Sanofi

Sanofi, l'un des leaders mondiaux de la santé, s'engage dans la recherche, le développement et la commercialisation de solutions thérapeutiques centrées sur les besoins des patients. Sanofi est organisé en cinq entités globales : Diabète et Cardiovasculaire, Médecine générale et Marchés émergents, Sanofi Genzyme, Sanofi Pasteur et Merial. Sanofi est coté à Paris (EURONEXT: SAN) et à New York (NYSE: SNY).

Sanofi Genzyme se spécialise dans le développement de médicaments de spécialité pour des maladies invalidantes, souvent difficiles à diagnostiquer et à traiter, afin d'apporter de l'espoir aux patients et à leurs familles.

A propos de Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Regeneron (NASDAQ: REGN) 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, la dermatite atopique, la douleur et les maladies infectieuses. Pour plus d'informations sur Regeneron, voir le site www.regeneron.com ou suivre @Regeneron sur Twitter.

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 des initiatives de maîtrise des coûts 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 2015 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 2015 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 et utilisation des médias numériques

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 Pharmaceuticals, Inc. (ci-après « Regeneron »), lesquels peuvent différer matériellement dans la réalité de ces déclarations prospectives. 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, encore que cela ne soit pas systématiquement le cas. 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, de ses programmes de développement précliniques et cliniques en cours ou prévus, y compris sans s'y limiter ceux applicables au dupilumab ; à la probabilité, au délai et à l'étendue d'une éventuelle approbation réglementaire et du lancement commercial des produits candidats à un stade avancé de développement et de nouvelles indications pour les produits déjà commercialisés, comme le dupilumab dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère inadéquatement contrôlée de l'adulte ou dans d'autres indications potentielles ; aux questions de sécurité imprévues résultant de l'administration de produits et produits candidats chez les patients, y compris aux complications ou effets secondaires graves liés à l'utilisation des produits candidats dans le cadre d'essais cliniques ; aux décisions en matière de prise en charge et de remboursement par des organismes tiers, y compris Medicare et Medicaid et les organismes de gestion des assurances-médicaments ; aux obligations réglementaires et mesures de contrôle en vigueur pouvant avoir un effet sur les produits commercialisés de Regeneron, ses programmes de recherche et cliniques et ses activités, y compris en ce qui concerne le recrutement des patients, la réalisation des études et de celles des critères d'évaluations pertinents des études post-mise sur le marché ; aux décisions des autorités gouvernementales réglementaires et administratives qui peuvent retarder ou restreindre la capacité de Regeneron de continuer à développer ou à commercialiser ses produits et produits candidats ; à la possibilité que des médicaments ou candidats-médicaments concurrents soient supérieurs aux produits et produits-candidats de Regeneron ; aux incertitudes entourant l'acceptation de ses produits et candidats-médicaments sur le marché et leur succès commercial et l'impact des études (qu'elles soient menées par Regeneron ou d'autres, sponsorisées ou volontaires) sur le succès commercial des produits et produits-candidats de Regeneron, comme le dupilumab ; à l'aptitude de Regeneron de fabriquer de multiples produits et produits-candidats et de gérer sa chaîne d'approvisionnement ; 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 ; et au risque que certains accords de collaboration et de licence, dont ceux conclus avec le Groupe Sanofi et Bayer HealthCare LLC, soient annulés ou résiliés faute de succès commercial. 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 2015. Les déclarations prospectives, quelles qu'elles soient, reposent sur les convictions et opinions de la direction de Regeneron. Les investisseurs sont alertés sur le fait que ces déclarations prospectives sont par conséquent soumises à de nombreux risques et incertitudes. 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.

Regeneron utilise son site web dédié aux relations avec les investisseurs et aux relations presse ainsi que ses réseaux sociaux pour publier des informations importantes sur la Société, y compris des informations qui peuvent être considérées comme importantes pour les investisseurs. Les informations financières et autres concernant Regeneron sont régulièrement publiées et accessibles sur son site web dédié aux relations avec les investisseurs et aux relations presse (<http://newsroom.regeneron.com>) et sur Twitter (<http://twitter.com/regeneron>).

Contacts Sanofi :

Relations Presse

Jack Cox

Tél: +33 (0) 1 53 77 94 74

jack.Cox@sanofi.com

Relations Investisseurs

George Grofik

Tél: +33 (0) 1 53 77 94 69

ir@sanofi.com

Contacts Sanofi :

Relations Presse

Ilana Tabak

Tél: + 1 (914) 847-3836

Relations Investisseurs

Manisha Narasimhan, Ph.D.

Tél: +1 (914) 847-5126



###

ⁱ National Institutes of Health (NIH). Handout on Health: Atopic Dermatitis (A type of eczema) May 2013. Disponible à l'adresse : http://www.niams.nih.gov/Health_Info/Atopic_Dermatitis/default.asp. Consulté le 9 septembre 2016.

ⁱⁱ <http://www.mountsinai.org/patient-care/health-library/diseases-and-conditions/atopic-dermatitis#risk>. Consulté le 31 août 2016.

ⁱⁱⁱ Lebwohl MG, Del Rosso JQ, Abramovits W, et al. Pathways to managing atopic dermatitis: consensus from the experts. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2013;6(7 Suppl):S2-S18

^{iv} Simpson EL. Comorbidity in atopic dermatitis. *Curr Dermatol Rep*. 2012;1:29-38.

^v Gupta MA, Gupta AK. Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis. *Br J Dermatol*. 1998;139:846-850

^{vi} Kimata H. Prevalence of suicidal ideation in patients with atopic dermatitis. *Suicide Life Threat Behav*. 2006;36:120-124.

^{vii} Yarbrough KB, Neuhaus KJ, Simpson EL. The effects of treatment on itch in atopic dermatitis. *Dermatol Ther*. 2013;26:110-119.

^{viii} Anderson RT, Rajagopalan R. Effects of allergic dermatosis on health-related quality of life. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2001;1(4):309-315.

^{ix} Misery L, Finlay AY, Martin N, et al. Atopic dermatitis: impact on the quality of life of patients and their partners. *Dermatology*. 2007;215:123-129.

^x Zuberbier T, Orlow SJ, Paller AS, et al. Patient perspectives on the management of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118:226-232

^{xi} Nutten S. Atopic Dermatitis: Global Epidemiology and Risk Factors. *Ann Nutr Metab*. 2015;66(suppl 1):8-16.

^{xii} Rapport final Adelphi, données en dossier