



REGENERON

Sanofi et Regeneron annoncent l'approbation de Kevzara[®] (sarilumab) dans l'Union européenne pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active, modérée à sévère, de l'adulte

Paris (France) et Tarrytown (New York), 27 juin 2017 – [Sanofi](#) et [Regeneron Pharmaceuticals, Inc.](#) annoncent aujourd'hui que la Commission européenne (CE) a délivré une autorisation de mise sur le marché à Kevzara[®] (sarilumab), en association avec du méthotrexate (MTX), dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active, modérée à sévère, de l'adulte ayant présenté une réponse inadéquate ou une intolérance à un ou plusieurs traitements antirhumatismaux de fond, comme le méthotrexate (MTX).¹ Kevzara peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance ou de contre-indication au méthotrexate.¹

Kevzara est un anticorps monoclonal humain qui se lie aux récepteurs de l'interleukine 6 (IL-6R) et inhibe la transmission du signal médié par ces récepteurs. La présence de concentrations élevées d'interleukine 6 (IL-6) dans le liquide synovial des articulations des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde joue un rôle important dans l'inflammation pathologique et la destruction des articulations caractéristiques de cette maladie.¹

« La polyarthrite rhumatoïde est une maladie chronique difficile à traiter et de nombreux professionnels de santé éprouvent des difficultés à trouver un traitement qui agit sur leurs patients », a précisé le docteur Elias Zerhouni, Président Monde de la R&D de Sanofi. « Kevzara présente un mécanisme d'action différent de certains des agents biologiques les plus fréquemment utilisés et son approbation est une excellente nouvelle pour de nombreux patients présentant d'importants besoins non satisfaits. »

La polyarthrite rhumatoïde affecte près de 2,9 millions de personnes en Europe.² Elle se caractérise par un dérèglement du système immunitaire qui l'amène à s'attaquer aux tissus des articulations, provoquant un état inflammatoire, des douleurs, des œdèmes, des raideurs, de la fatigue, puis des lésions articulaires et des incapacités fonctionnelles.^{3,4} Elle se manifeste le plus souvent entre l'âge de 35 et 50 ans.⁵

« Nous sommes très heureux de mettre Kevzara à la disposition des patients européens qui ne répondent pas aux agents biologiques les plus fréquemment prescrits, comme les inhibiteurs TNF, ou qui sont à la recherche d'une monothérapie efficace pour atteindre leurs objectifs thérapeutiques », a déclaré le Dr George D. Yancopoulos, Ph.D., Chercheur-Fondateur, Président et Directeur Scientifique de Regeneron. « Nous devons cette approbation au travail innovant et assidu de nos chercheurs, ainsi qu'à l'engagement des milliers d'investigateurs et de patients dans le monde qui ont participé au programme d'essais cliniques SARIL-RA. »

L'approbation de la Commission européenne fait suite à l'avis favorable rendu par le Comité des médicaments à usage humain (CHMP, *Committee for Medicinal Products for Human Use*) de l'Agence européenne du médicament (EMA) consécutif à l'évaluation des résultats de sept essais de phase 3 du programme de développement clinique global SARIL-RA. Ces études fournissent des données sur plus de 3 300 adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde active, modérée à

sévère, ayant présenté une réponse inadéquate ou une intolérance à un ou plusieurs traitements antirhumatismaux de fond, biologiques ou non.¹

Ce programme inclut l'étude de phase 3 MONARCH dans le cadre de laquelle une monothérapie par Kevzara 200 mg a été supérieure à une monothérapie par adalimumab 40 mg (commercialisé par AbbVie sous le nom de marque HUMIRA®) et a permis de réduire l'activité de la maladie, d'améliorer la fonction physique et d'obtenir une rémission clinique après 24 semaines chez un plus grand nombre de patients.¹

- Après 24 semaines, la diminution de l'activité de la maladie, mesurée par la variation du score d'activité de la maladie au niveau de 28 articulations et la vitesse de sédimentation des érythrocytes (DAS28-VS), par rapport au score au départ (le critère principal de l'étude), a été supérieure chez les patients traités par Kevzara (Kevzara, -3,28 ; adalimumab, -2,20).
- Après 24 semaines, les améliorations de la fonction physique mesurées au moyen du questionnaire HAQ-DI (*Health Assessment Questionnaire – Disability Index*) ont été supérieures chez les patients traités par Kevzara (critère d'évaluation secondaire). La variation par rapport au score HAQ-DI de départ s'est établie à -0,61 pour Kevzara, contre -0,43 pour l'adalimumab.
- Après 24 semaines, les taux de rémission mesurés par le score DAS28-VS (score < 2,6), le critère d'évaluation secondaire de l'étude, ont été plus élevés chez les patients traités par Kevzara que chez ceux traités par adalimumab (26,6 % pour Kevzara contre 7,0 % pour l'adalimumab).
- Après 24 semaines, les patients traités par Kevzara ont été plus nombreux à obtenir une amélioration des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde mesurée par la proportion d'entre eux ayant obtenu une amélioration de 20 % des critères ACR (ACR20 ; 71,7 % pour Kevzara contre 58,4 % pour l'adalimumab, p=0,0074). La proportion de patients ayant atteint les critères ACR50 (45,7 % pour le sarilumab contre 29,7 % pour l'adalimumab, p=0,0017) et ACR70 (23,4 % pour Kevzara contre 11,9 % pour l'adalimumab, p=0,0036) a également été supérieure pour Kevzara.¹ Les réponses ACR20, ACR50 et ACR70 à la semaine 24 faisaient partie des critères d'évaluation secondaires de l'étude.

Dans l'étude de phase 3 MOBILITY, le traitement par Kevzara plus méthotrexate a permis de réduire les signes et symptômes de la maladie, d'améliorer la fonction physique et, à la semaine 52, d'inhiber la progression des lésions structurelles visibles à la radiographie de 91 % chez les patients traités par Kevzara 200 mg et de 68 % chez ceux traités par Kevzara 150 mg, comparativement à ceux traités par placebo et méthotrexate. Dans l'étude de phase 3 TARGET, le traitement par Kevzara associé à un traitement antirhumatismal de fond a réduit les signes et symptômes de la maladie et amélioré la fonction physique, comparativement au traitement par placebo plus traitement antirhumatismal de fond. Les résultats détaillés des études MOBILITY et TARGET sont disponibles [ici](#), dans le communiqué de presse annonçant l'approbation de Kevzara (sarilumab) par la FDA.

La dose recommandée de Kevzara est de 200 mg une fois toutes les deux semaines, que les patients peuvent s'auto-administrer par injection sous-cutanée au moyen d'une seringue ou d'un stylo pré-rempli.¹ Cette dose peut être ramenée à 150 mg une fois toutes les deux semaines, si nécessaire, en cas d'anomalies de certains paramètres biologiques (neutropénie, thrombocytopénie et élévation des enzymes hépatiques).¹

Les réactions indésirables les plus fréquentes observées chez les patients traités par Kevzara dans le cadre des études cliniques ont été les neutropénies, l'élévation du taux d'alanine aminotransférase, des érythèmes au point d'injection, des infections des voies respiratoires supérieures et des infections des voies urinaires. Les réactions indésirables graves les plus fréquentes ont été les infections. Le traitement par Kevzara doit être interrompu chez les patients qui développent une infection grave, jusqu'à sa résolution. Le traitement par Kevzara est déconseillé en cas de numérations neutrophiliques basses, c'est-à-dire de numération absolue des

neutrophiles inférieure à $2 \times 10^9/l$, ainsi qu'aux patients dont la numération plaquettaire est inférieure à $150 \times 10^3/\mu L$.

Kevzara est approuvé aux États-Unis et au Canada. Sanofi et Regeneron ont également déposé des demandes d'approbation dans plusieurs autres pays.

À 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 Santé Grand Public. 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.

À propos de Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Regeneron (NASDAQ: REGN) est une grande société de biotechnologie qui invente des médicaments aptes à transformer la vie des personnes atteintes de maladies graves. Fondée et dirigée par des médecins-chercheurs depuis près de 30 ans, l'entreprise possède la capacité unique de transformer ses recherches en médicaments, dont six ont été approuvés par la FDA. Plus de douze produits-candidats issus de ses activités de recherche interne sont en développement dans ses laboratoires. Ses médicaments et son portefeuille de développement sont destinés au traitement de maladies oculaires et cardiovasculaires, de maladies allergiques et inflammatoires, du cancer et de maladies infectieuses et rares.

Regeneron accélère et améliore le processus de développement traditionnel des médicaments grâce à VelociSuite[®], une suite unique de technologies, dont fait partie VelocImmune[®] qui permet de produire des anticorps humains optimisés, ainsi qu'à des initiatives ambitieuses comme le Regeneron Genetics Center, l'un des plus grands centres de séquençage génétique du monde.

Pour plus d'informations sur Regeneron, voir le site www.regeneron.com ou @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 concernant la mise sur le marché et autre potentiel de ce produit, ou concernant les recettes futures envisagées pour ce produit. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer », « planifier » ou « espérer », 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 actions et contretemps réglementaires inattendus, ou généralement des réglementations étatiques, qui peuvent affecter la disponibilité ou le potentiel commercial de ce produit, l'absence de garantie que ce produit sera un succès commercial, les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, les futures données cliniques et l'analyse des données cliniques existantes relatives à ce produit, y compris postérieures à la mise sur le marché, les problèmes inattendus de sécurité, de qualité ou de production, la concurrence de manière générale, les risques associés à la propriété intellectuelle, à tout litige futur en la matière et à l'issue de ces litiges, la volatilité des conditions économiques, ainsi que les risques 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 2016 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 2016 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 et utilisation des médias numériques – Regeneron

Ce communiqué contient des déclarations prospectives qui comportent des risques et incertitudes liés à des événements futurs et aux résultats futurs de Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (« Regeneron » ou la « Société »). Les événements ou résultats avérés pourront différer significativement de ceux décrits dans ces déclarations prospectives. Les termes « s'attendre à », « anticiper », « avoir l'intention de », « planifier », « croire », « rechercher à » ou « estimer », des variantes de ces mots ou d'autres expressions similaires, sont utilisés pour identifier de telles déclarations prospectives, même si toutes les déclarations prospectives ne contiennent pas ces termes explicites.

Ces déclarations concernent, et ces risques et incertitudes comprennent notamment, la nature, le délai, le succès possible et les applications thérapeutiques des produits et produits-candidats de Regeneron et des programmes de développement précliniques et cliniques en cours ou prévus, y compris, mais pas exclusivement, ceux applicables à Kevzara® (sarilumab) dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active, modérée à sévère, de l'adulte ayant présenté soit une réponse inadéquate, soit une intolérance à un ou plusieurs traitements antirhumatismaux de fond ou dans d'autres indications potentielles ; la probabilité et les délais de l'approbation réglementaire et du lancement commercial possibles des produits-candidats au stade final de développement de Regeneron, comme l'approbation réglementaire et le lancement commercial possibles de Kevzara dans d'autres territoires de compétence ; les problèmes de sécurité imprévus résultant de l'administration de produits et de produits-candidats aux patients, y compris les complications ou effets secondaires graves liés à l'utilisation des produits-candidats de Regeneron, tels que Kevzara, dans le cadre d'essais cliniques ; les décisions des autorités gouvernementales réglementaires et administratives qui pourraient retarder ou restreindre la capacité de Regeneron à continuer de développer ou de commercialiser ses produits et produits-candidats, comme Kevzara ; les obligations et la surveillance réglementaires actuelles pouvant avoir un impact sur les produits commercialisés de Regeneron (comme Kevzara), ses programmes précliniques et cliniques et ses activités, y compris en matière de respect de la vie privée des patients ; les médicaments et les produits-candidats des concurrents, potentiellement supérieurs aux produits et aux produits-candidats de Regeneron ; l'incertitude de l'acceptation par le marché et du succès commercial des produits et produits-candidats de Regeneron et l'incidence des études (qu'elles soient conduites ou non par Regeneron et qu'elles soient obligatoires ou volontaires) sur le succès commercial des produits et produits-candidats de Regeneron, y compris mais pas exclusivement Kevzara ; les seuils de couverture et de remboursement par les tiers payeurs, y compris Medicare et Medicaid ; la capacité de Regeneron à fabriquer et à gérer les chaînes d'approvisionnement pour de multiples produits et produits-candidats ; la capacité des collaborateurs, fournisseurs ou autres tiers de Regeneron de mener à bien les opérations de remplissage, finition, conditionnement, distribution et autres liées à ses produits et produits-candidats ; les dépenses imprévues ; les coûts de développement, de production et de vente des produits ; la capacité de Regeneron à concrétiser toute projection de vente ou toute projection financière ou ses orientations ainsi que les modifications des hypothèses de base de ces projections ou orientations ; la possibilité que tout contrat de licence ou de collaboration, y compris les accords de Regeneron avec Sanofi, Bayer et Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (ou leurs entreprises affiliées respectives, selon le cas) soit annulé ou résilié en cas de non-succès du produit ; et les risques liés à la propriété intellectuelle des autres parties et aux litiges et futurs litiges, y compris mais pas exclusivement au litige pour contrefaçon de brevet concernant Praluent® (alirocumab) solution injectable, à l'injonction permanente accordée par le Tribunal du circuit fédéral du district du Delaware qui, si elle est maintenue en appel, interdirait à Regeneron et à Sanofi de commercialiser, de vendre et de fabriquer Praluent aux États-Unis, à l'issue de toute procédure d'appel relative à cette injonction, à l'issue définitive de ce procès et à l'impact de tout ce qui précède sur les activités de Regeneron, ses orientations, ses résultats d'exploitation et sa situation financière. Une description plus complète de ces risques et d'autres risques matériels peut être consultée dans les documents déposés par Regeneron auprès de la Securities and Exchange Commission [commission de réglementation et de contrôle des marchés financiers] des États-Unis, y compris son formulaire 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2016 et son formulaire 10-Q pour le trimestre clos le 31 mars 2017. Toutes les déclarations prospectives sont fondées sur les convictions et le jugement actuels de la direction et le lecteur est prié de ne pas se fier aux déclarations prospectives formulées par Regeneron. Regeneron ne prend aucun engagement de mettre à jour de façon publique les déclarations prospectives, y compris, sans s'y limiter, toute projection ou tout conseil financier, que ce soit en raison de nouveaux renseignements, d'événements futurs ou autres.

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

Ashleigh Koss

Tél. : +1 908 981 8745

ashleigh.koss@sanofi.com

Relations Investisseurs

George Grofik

Tél. : +33 (0)1 53 77 45 45

ir@sanofi.com

Communication Globale

Sarah Connors

Tél. : +1 617 252 7639

Mobile : +1 781-697-5890

sarah.connors@sanofi.com

Contacts Regeneron:

Relations Presse

Arleen Goldenberg

Tél. : 1 (914) 847-3456

Mobile : +1 (914) 260-8788

arleen.goldenberg@regeneron.com

Relations Investisseurs

Manisha Narasimhan, Ph.D.

Tél. : 1 (914) 847-5126

Manisha.narasimhan@regeneron.com

¹ Kevzara – Résumé des caractéristiques du produit, avril 2017

² National Rheumatoid Arthritis Foundation. "European Fit to Work report." Accessible à l'adresse : <http://www.nras.org.uk/european-fit-for-work-report>. Last accessed June 2017

³ Mayo Clinic. "Rheumatoid Arthritis." Accessible à l'adresse : <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/rheumatoid-arthritis/home/ovc-20197388>. Consulté en juin 2017.

⁴ Arthritis Research UK. "What are the symptoms of rheumatoid arthritis?" Accessible à l'adresse : <http://www.arthritisresearchuk.org/arthritis-information/conditions/rheumatoid-arthritis/symptoms.aspx> Last accessed: June 2017

⁵ Burton, W, Morrison, A, Maclean, R, and Ruderman, E. "Systematic review of studies of productivity loss due to rheumatoid arthritis." Occupational Medicine 2006;56:18–27