

Sanofi et Regeneron annoncent les premiers résultats positifs de phase II de leur anticorps anti-IL-33 dans le traitement de l'asthme

- * REGN3500 (SAR440340) en monothérapie a significativement réduit le risque de perte de contrôle de l'asthme et amélioré la fonction respiratoire, comparativement au placebo

PARIS et TARRYTOWN (NEW YORK) – Le 21 juin 2019 – Sanofi et Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (NASDAQ: REGN) annoncent aujourd'hui que l'essai de phase II visant à établir la preuve de concept de l'anticorps expérimental anti-IL-33 REGN3500 (SAR440340) administré en monothérapie a atteint son critère d'évaluation principal et permis de réduire le risque de perte de contrôle de l'asthme, comparativement au placebo. L'essai a également atteint un critère d'évaluation secondaire important et démontré qu'une monothérapie par REGN3500 améliore significativement la fonction respiratoire comparativement au placebo.

Les améliorations les plus importantes ont été observées chez les patients dont les concentrations sanguines d'éosinophiles étaient supérieures ou égales à 300 cellules/microlitre. Les patients traités par Dupixent® (dupilumab) en monothérapie ont obtenu des résultats numériquement supérieurs à ceux traités par REGN3500, pour l'ensemble des paramètres étudiés, bien que l'essai ne possédât pas la puissance statistique voulue pour illustrer les différences entre les deux groupes de traitement actif. La combinaison de REGN3500 et Dupixent n'a pas non plus démontré de bénéfice accru par rapport à Dupixent en monothérapie dans cet essai. Les résultats détaillés seront présentés dans le cadre d'un prochain congrès médical.

« Les résultats de cet essai donnent à penser que REGN3500 pourrait être une solution thérapeutique ciblée pour les patients asthmatiques », a déclaré le docteur George D. Yancopoulos, Ph.D., Président et Directeur scientifique de Regeneron. « Nous sommes impatients de collaborer avec Sanofi pour faire avancer le programme de développement clinique de REGN3500 dans l'asthme, et poursuivre les essais en cours dans le traitement de la dermatite atopique et de la bronchopneumopathie chronique obstructive. »

Des événements indésirables ont été observés chez 61,6 % des patients traités par REGN3500, 66,2 % des patients traités par REGN3500 et Dupixent, 56,8 % des patients traités par Dupixent et 64,9 % des patients traités par placebo. Le nombre d'événements indésirables, graves ou non, ayant motivé l'arrêt du traitement a été faible.

Malgré un traitement standard par corticoïdes inhalés et bêta-agonistes à longue durée d'action, les personnes souffrant d'asthme modéré à sévère présentent souvent des symptômes persistants inadéquatement contrôlés pouvant justifier le recours à un traitement biologique. Ces personnes présentent des accès de toux, une respiration sifflante et des difficultés respiratoires et sont exposées à un risque de crises d'asthme sévères pouvant nécessiter des consultations aux urgences ou des hospitalisations.

« L'asthme est une maladie hétérogène dont les manifestations varient d'une personne à l'autre. Il est par conséquent utile d'évaluer de nouveaux traitements ayant des mécanismes d'action différents et innovants, comme celui des anti-IL-33 », indique le docteur Steve Pascoe, Responsable, Développement - Immuno-Inflammation de Sanofi. *« Nous menons actuellement des études sur SAR440340 dans le traitement de la dermatite atopique et de la bronchopneumopathie chronique obstructive. Nous allons évaluer les résultats de ces études ainsi que ceux obtenus dans le traitement de l'asthme pour déterminer la meilleure marche à suivre pour le développement de ce médicament. »*

REGN3500 est un anticorps monoclonal entièrement humain qui inhibe l'interleukine 33 (IL-33), une protéine réputée jouer un rôle clé dans l'inflammation de type 1 et de type 2. Les recherches précliniques ont montré que REGN3500 bloque plusieurs marqueurs de ces deux types d'inflammation. Dans l'asthme modéré à sévère, il existe souvent plusieurs sources d'inflammation sous-jacentes auxquelles de nouveaux traitements pourraient permettre de remédier.

À propos de l'étude de phase II

L'essai de preuve de concept, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo d'une durée de 12 semaines a recruté 296 patients adultes souffrant d'asthme modéré à sévère inadéquatement contrôlé par des bêta-agonistes à longue durée d'action et des corticoïdes inhalés. Les patients ont été répartis par randomisation entre quatre groupes de traitement : REGN3500 plus placebo, REGN3500 plus Dupixent, Dupixent plus placebo et placebo. Tous les patients prenaient un traitement d'entretien par fluticasone/salmétérol qui a été suspendu pendant l'essai. Quatre semaines après la randomisation, le traitement par bêta-agonistes à longue durée d'action a été arrêté, tandis que le traitement par corticoïdes inhalés a été progressivement arrêté entre six et neuf semaines après la randomisation. Les patients ont poursuivi le traitement à l'étude sans traitement d'entretien par bêta-agonistes à longue durée d'action et corticoïdes inhalés jusqu'à la 12^{ème} semaine. En cas de perte de contrôle de l'asthme pendant l'essai, les patients pouvaient reprendre le traitement d'entretien par bêta-agonistes à longue durée d'action et corticoïdes inhalés qui leur avait été prescrit antérieurement et ils ont été inclus dans la phase de suivi de la sécurité.

Le critère d'évaluation principal était la proportion de patients ayant présenté une perte de contrôle de leur asthme pendant le traitement par REGN3500, avec ou sans Dupixent, comparativement au placebo.

À propos du programme de développement de REGN3500 (SAR440340)

Sanofi et Regeneron étudient actuellement REGN3500 dans le traitement de maladies respiratoires et dermatologiques dans lesquelles l'inflammation est réputée jouer un rôle sous-jacent. REGN3500 fait l'objet d'essais de phase II dans le traitement de l'asthme, de la bronchopneumopathie chronique obstructive et de la dermatite atopique. Ces indications sont encore expérimentales et aucun organisme réglementaire n'a encore évalué les profils de sécurité et d'efficacité de REGN3500 dans ces indications. REGN3500 a été inventé grâce à la technologie exclusive *VelocImmune*[®] de Regeneron qui permet d'optimiser la production d'anticorps entièrement humains et il est développé conjointement par Regeneron et Sanofi dans le cadre d'un accord de collaboration global.

À propos de Dupixent[®] (dupilumab)

Dupixent est un anticorps monoclonal entièrement humain conçu spécifiquement pour inhiber la signalisation de l'interleukine 4 (IL-4) et de l'interleukine 13 (IL-13), deux protéines importantes qui pourraient jouer un rôle central dans l'inflammation de type 2 caractéristique de l'asthme et d'autres maladies allergiques et atopiques.

Dupixent est approuvé aux États-Unis dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte et de l'adolescent (à partir de 12 ans) inadéquatement contrôlés par des traitements topiques soumis à prescription médicale ou auxquels ces traitements sont déconseillés. Il est également approuvé en association avec d'autres antiasthmatiques dans le traitement d'entretien de l'asthme modéré à sévère de l'adulte et de l'adolescent (à partir de 12 ans) inadéquatement contrôlés par les médicaments antiasthmatiques qui leur sont prescrits. Dupixent est également approuvé dans le traitement de la dermatite modérée à sévère et de l'asthme sévère chez certaines catégories de patients dans l'Union européenne et au Japon.

En plus des indications actuellement approuvées, Sanofi et Regeneron consacrent plusieurs programmes de développement clinique de grande envergure au dupilumab et l'étudient dans le traitement de maladies allergiques ou modulées par une inflammation de type 2, comme la polypose nasosinusienne (phase III, *clôturée*), l'asthme pédiatrique et la dermatite atopique de l'enfant (6 à 11 ans ; phase III), la dermatite atopique pédiatrique (6 mois à 5 ans, phase II/III), l'œsophagite à éosinophiles (phase II/III), la bronchopneumopathie chronique obstructive (phase III) et les allergies alimentaires et environnementales (phase II). Ces indications potentielles et son association avec l'agent REGN3500 sont expérimentales et aucun organisme de réglementation n'a encore évalué les profils de sécurité et d'efficacité du dupilumab dans ces indications.

Pour plus d'informations sur les essais cliniques consacrés au dupilumab, se reporter au site www.clinicaltrials.gov.

À propos de Regeneron

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, l'entreprise possède la capacité unique de transformer ses recherches en médicaments, dont sept ont été approuvés par la FDA ainsi que des produits-candidats issus de ses activités de recherche interne. Nos médicaments et notre portefeuille de développement sont conçus

pour aider les patients souffrant de maladies oculaires, d'allergies et inflammations, de cancers, de maladies cardiovasculaires et métaboliques, de maladies neuromusculaires, de maladies infectieuses et de maladies rares.

Regeneron accélère et améliore le processus de développement traditionnel des médicaments grâce à VelociSuite[®], une suite unique de technologies dont fait partie VelocImmune[®], pour le développement optimal d'anticorps entièrement humanisés, 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 suivre @Regeneron sur Twitter.

À propos de Sanofi

La vocation de Sanofi est d'accompagner celles et ceux confrontés à des difficultés de santé. Entreprise biopharmaceutique mondiale spécialisée dans la santé humaine, nous prévenons les maladies avec nos vaccins et proposons des traitements innovants. Nous accompagnons tant ceux qui sont atteints de maladies rares, que les millions de personnes souffrant d'une maladie chronique.

Sanofi et ses plus de 100 000 collaborateurs dans 100 pays transforment l'innovation scientifique en solutions de santé partout dans le monde.

Sanofi, Empowering Life, donner toute sa force à la vie.

Contacts Sanofi :

Relations médias

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

Contacts Regeneron :

Relations médias

Sharon Chen
Tél.: +1 (914) 847-1546
Sharon.Chen@regeneron.com

Relations investisseurs

Justin Holko
Tél.: +1 (914) 847-7786
Justin.Holko@regeneron.com

Sanofi Déclarations prospectives

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 de Sanofi 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 2018 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 2018 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 de presse 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. Elles concernent, entre autres, un certain nombre de risques et incertitudes au nombre desquels figurent les risques liés à la nature, aux délais, au succès et aux applications thérapeutiques possibles des produits et produits-candidats de Regeneron, de ses programmes de développement précliniques et cliniques en cours ou prévus, y compris mais non exclusivement ceux applicables à REGN3500 [en monothérapie ou en association avec Dupixent® (dupilumab), solution injectable, selon le cas] dans le traitement de l'asthme, de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), de la dermatite atopique et dans d'autres indications potentielles, ainsi qu'au dupilumab en monothérapie dans le traitement de la polypose nasale, de l'asthme et de la dermatite atopique pédiatriques, de l'œsophagite à éosinophiles, de la BPCO, des allergies alimentaires et environnementales et dans d'autres indications potentielles ; les questions de sécurité imprévues résultant de l'administration de produits et produits-candidats chez les patients, y compris les complications ou effets secondaires graves liés à l'utilisation des produits et produits-candidats de Regeneron (comme REGN3500 et le dupilumab, seuls ou en association) dans le cadre d'essais cliniques ; la probabilité de réplcation des résultats des programmes de recherche et développement menés par Regeneron ou ses collaborateurs (y compris ceux dont il est question dans le présent communiqué de presse) dans le cadre d'études ultérieures et la probabilité qu'ils débouchent sur d'autres indications potentielles ; la probabilité, les délais et 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 ; les 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 la vie privée des patients ; les décisions des autorités gouvernementales réglementaires et administratives pouvant retarder ou restreindre la capacité de Regeneron de continuer à développer ou à commercialiser ses produits et produits-candidats ; la possibilité que des médicaments ou candidats-médicaments concurrents soient supérieurs aux produits et produits-candidats de Regeneron ; les incertitudes entourant l'acceptation des produits et candidats-médicaments de Regeneron 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 de ses produits et produits-candidats ; l'aptitude de Regeneron à fabriquer de multiples produits et produits-candidats et à gérer ses chaînes d'approvisionnement ; la capacité des collaborateurs, fournisseurs ou autres tiers de Regeneron (selon le cas) de s'acquitter des opérations de fabrication, remplissage, finition, conditionnement, étiquetage et distribution et autres activités liées aux produits et produits-candidats de Regeneron ; la possibilité que les produits de Regeneron soit remboursés par les tiers payeurs, HMO, organismes de gestion des soins et régimes publics, comme Medicare et Medicaid et les décisions en matière de prise en charge et de remboursement par ces tiers payeurs et les nouvelles politiques et procédures qu'ils sont susceptibles d'adopter ; les dépenses imprévues, les coûts associés au développement, à la production et à la commercialisation des produits, la capacité de Regeneron d'atteindre ses objectifs de ventes ou autres projections ou perspectives financières et les changements dans les hypothèses sous-tendant ces projections ou orientations ; le risque que certains accords de collaboration et de licence, dont ceux que Regeneron a conclus avec Sanofi, Bayer et Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (ou leurs filiales respectives, le cas échéant), soient annulés ou résiliés faute de succès commercial et les risques associés à la propriété intellectuelle des autres parties et aux litiges et futurs litiges, y compris mais pas exclusivement au litige pour contrefaçon de brevet et autres procédures concernant EYLEA® (aflibercept) en solution injectable, Dupixent® et Praluent® (alirocumab) en solution injectable, à l'issue définitive de ces 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, comme le Formulaire 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2018 et le Formulaire 10-Q pour le trimestre clos le 31 mars 2019. Toutes les déclarations prospectives sont fondées sur les convictions et le jugement actuels de la direction de l'entreprise 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>).