



**SANOFI**

**REGENERON**

## **Sanofi et Regeneron annoncent la présentation des données positives de l'étude pivot de phase 3 à long terme CHRONOS sur Dupixent<sup>®</sup> (dupilumab) dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère**

*- Les résultats sont présentés aujourd'hui dans le cadre d'une séance spéciale au Congrès annuel de l'American Academy of Dermatology -*

**Paris (France) et Tarrytown (New York) – Le 4 mars 2017** – Sanofi et Regeneron Pharmaceuticals, Inc. annoncent aujourd'hui la présentation des résultats détaillés de l'étude de Phase 3 CHRONOS, d'une durée d'un an, qui a montré que les patients adultes atteints de dermatite atopique modérée à sévère non contrôlée, traités par le médicament expérimental Dupixent<sup>®</sup> (dupilumab) en association avec des dermocorticoïdes, ont obtenu une amélioration significative des indicateurs de sévérité globale de la maladie, comparativement aux patients traités par dermocorticoïdes seulement. Les données sont présentées aujourd'hui dans le cadre d'une communication orale au Congrès annuel de l'American Academy of Dermatology (AAD) qui se tient à Orlando, en Floride.

*« Ces nouveaux résultats confortent les données positives de phase 3 obtenues sur ce médicament administré en monothérapie. Dans l'étude CHRONOS, le traitement par Dupixent en association avec des dermocorticoïdes a permis d'obtenir une résolution des lésions cutanées et une diminution de la sévérité globale de la maladie significativement meilleures que le traitement par dermocorticoïdes seulement, qui sont fréquemment prescrits dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère », a indiqué le Dr Andrew Blauvelt, Président du Centre de recherche médicale de l'Oregon et investigateur principal de l'étude. « Cette étude fournit des données positives à long terme sur Dupixent, ce qui est important car la dermatite atopique est une maladie inflammatoire chronique. Cette présentation souligne par ailleurs le rôle essentiel que jouent IL-4 et IL-13 dans cette maladie atopique. »*

Seuls pouvaient participer à l'étude CHRONOS les patients dont la maladie était non contrôlée par des traitements topiques, y compris par des dermocorticoïdes avec ou sans inhibiteur topique de la calcineurine. Ils ont été randomisés pour recevoir soit 300 mg de Dupixent une fois par semaine, soit 300 mg de Dupixent toutes les deux semaines, dans les deux cas en association avec des dermocorticoïdes, soit placebo et dermocorticoïdes. L'association de Dupixent avec des dermocorticoïdes a significativement amélioré les indicateurs de la sévérité globale de la maladie après 16 et 52 semaines de traitement, comparativement au traitement avec le placebo et les dermocorticoïdes

Conformément à ce qui a été annoncé en juin 2016, les résultats correspondant au critère d'évaluation principal après 16 semaines de traitement et ceux correspondant aux critères d'évaluation secondaires après 52 semaines ont été les suivants :

- À 16 semaines, 39 % des patients traités soit par Dupixent 300 mg une fois par semaine, soit par Dupixent 300 mg toutes les deux semaines, en association dans les deux cas avec des dermocorticoïdes, ont obtenu une résolution complète ou pratiquement complète de leurs lésions cutanées (IGA 0 ou 1), contre 12 % des patients traités par placebo et dermocorticoïdes ( $p < 0,0001$ ).

- À 16 semaines, 64 % des patients traités par Dupixent 300 mg une fois par semaine et 69 % des patients traités par Dupixent 300 mg toutes les deux semaines, en association dans les deux cas avec des dermocorticoïdes, ont obtenu une amélioration de 75 % du score EASI (EASI-75, indice de mesure de la sévérité de l'eczéma), contre 23 % des patients traités par placebo et dermocorticoïdes ( $p < 0,0001$ ).
- À 52 semaines, 40 % des patients traités par Dupixent 300 mg une fois par semaine et 36 % des patients traités par Dupixent 300 mg toutes les deux semaines, en association dans les deux cas avec des dermocorticoïdes, ont obtenu une résolution complète ou quasi complète de leurs lésions cutanées (IGA 0 ou 1), contre 12,5 % des patients traités par placebo et dermocorticoïdes ( $p < 0,0001$ ).
- À 52 semaines, 64 % des patients traités par Dupixent 300 mg une fois par semaine et dermocorticoïdes et 65 % des patients traités par Dupixent 300 mg toutes les deux semaines, en association dans les deux cas avec des dermocorticoïdes, ont obtenu une amélioration de 75 % du score EASI (EASI-75), contre 22 % des patients traités par placebo et dermocorticoïdes ( $p < 0,0001$ ).

Les nouvelles données présentées au congrès montrent que :

- À 16 semaines, l'amélioration moyenne en pourcentage du score EASI par rapport à la valeur initiale était de 77% pour les patients traités par Dupixent une fois par semaine en association avec des corticoïdes et pour les patients traités par Dupixent toutes les deux semaines en association avec des corticoïdes, comparativement à 42 % pour les patients recevant un placebo et des dermocorticoïdes ( $p < 0,0001$ )
- À 16 semaines, le pourcentage moyen d'amélioration par rapport à la valeur initiale de l'intensité de la démangeaison déclarée par le patient, mesurée par l'échelle numérique de prurit (NRS), était de 55% pour les patients traités par Dupixent une fois par semaine en association avec des corticoïdes et de 58% pour les patients traités par Dupixent toutes les deux semaines en association avec des corticoïdes, comparativement à 29% pour les patients recevant un placebo et des dermocorticoïdes ( $p < 0,0001$ )).
- À 16 semaines, 77 % des patients traités par Dupixent une fois par semaine ou Dupixent deux fois par semaine, dans les deux cas en association avec des dermocorticoïdes, ont obtenu une amélioration supérieure ou égale à 4 points de la sévérité de leur maladie, mesurée au moyen de l'échelle POEM (*Patient-Oriented Eczema Measure*, Auto-score de l'eczéma), un outil qui évalue quantitativement la maladie telle qu'elle est vécue par les patients, contre 37 % des patients traités par placebo et dermocorticoïdes ( $p < 0,0001$ ).
- À 16 semaines, 74 % des patients traités par Dupixent une fois par semaine et 81 % des patients traités par Dupixent toutes les deux semaines, en association dans les deux cas avec des dermocorticoïdes, ont obtenu une amélioration supérieure ou égale à 4 points des diverses dimensions de leur qualité de vie, mesurée au moyen de l'échelle DLQ1 (*Dermatology Life Quality Index*, Score de la qualité de vie - Dermatologie), comparativement à 43 % des patients traités par placebo et dermocorticoïdes ( $p < 0,0001$ ). L'échelle DLQ1 comporte 10 questions permettant de mesurer l'impact de la maladie sur la qualité de vie.
- À 52 semaines, l'amélioration moyenne en pourcentage du score EASI (Eczema Area and Severity Index / Indice de surface de sévérité de l'eczéma) par rapport à la valeur initiale était de 80% pour les patients traités par Dupixent une fois par semaine en association avec des corticoïdes et de 78% pour les patients traités par Dupixent toutes les deux semaines en association avec des corticoïdes, comparativement à 46 % pour les patients recevant un placebo et des dermocorticoïdes ( $p < 0,0001$ )
- À 52 semaines, le pourcentage moyen d'amélioration par rapport à la valeur initiale de l'intensité de la démangeaison déclarée par le patient, mesurée par l'échelle numérique de prurit (NRS), était de 54% pour les patients traités par Dupixent une fois par semaine en association avec des corticoïdes et de 56% pour les patients traités par Dupixent toutes les deux semaines en association avec des corticoïdes, comparativement à 27% pour les patients recevant un placebo et des dermocorticoïdes ( $p < 0,0001$ )).
- À 52 semaines, 65 % des patients traités par Dupixent une fois par semaine et 76 % des patients traités par Dupixent toutes les deux semaines, dans les deux cas en association

avec des dermocorticoïdes, ont obtenu une amélioration supérieure ou égale à 4 points de leur score POEM mesurant la sévérité de la dermatite, comparativement à 26 % des patients traités par placebo et dermocorticoïdes ( $p < 0,0001$ ).

- À 52 semaines, 63 % des patients traités par Dupixent une fois par semaine et 80 % des patients traités par Dupixent toutes les deux semaines, dans les deux cas en association avec des dermocorticoïdes, ont obtenu une amélioration supérieure ou égale à 4 points de leur score de qualité de vie, mesuré par l'échelle DLQI, contre 30 % des patients traités par placebo et dermocorticoïdes ( $p < 0,0001$ ).

Dans l'étude CHRONOS, 85 % des patients traités par Dupixent une fois par semaine et 86% des patients traités par Dupixent toutes les deux semaines, dans les deux cas en association avec des dermocorticoïdes, ont suivi le traitement de 52 semaines jusqu'à son terme, contre 67% des patients du groupe placebo. Les patients traités par Dupixent en association avec des dermocorticoïdes ont présenté des taux supérieurs de réactions au site d'injection (19% pour Dupixent une fois par semaine, 15% pour Dupixent toutes les deux semaines et 8% pour les dermocorticoïdes seulement) et de conjonctivite (19% pour Dupixent une fois par semaine, 14 % pour Dupixent toutes les deux semaines et 8% pour les dermocorticoïdes seulement).

La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a accordé un examen prioritaire à la demande de licence de produit biologique (*biologics license application* ou BLA) présentée pour Dupixent. Sa décision est attendue le 29 mars 2017. En 2014, la FDA a par ailleurs accordé à Dupixent la désignation de « *Breakthrough Therapy* » (découverte capitale ou traitement innovant) dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère. L'Agence européenne des médicaments (EMA) a accepté l'examen de la demande d'autorisation de mise sur le marché de ce produit le 8 décembre 2016. L'EMA et la FDA ont provisoirement accepté le nom de marque Dupixent pour le dupilumab.

Dupixent 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, Dupixent sera commercialisé par Regeneron et Sanofi Genzyme, l'entité mondiale Médecine de spécialités de Sanofi.

### À propos de la dermatite atopique

La dermatite atopique est la forme la plus fréquente d'eczéma et se caractérise par des poussées imprévisibles. Il s'agit d'une maladie inflammatoire chronique dont les symptômes se manifestent souvent sur la peau. La dermatite atopique modérée à sévère est caractérisée par des éruptions cutanées souvent accompagnées de démangeaisons intenses, persistantes et invalidantes, par une sécheresse de la peau, des rougeurs et rugosités cutanées et des croûtes suintantes. Les démangeaisons (prurit) sont les symptômes les plus pénibles pour les patients et peuvent être particulièrement invalidantes.

Selon les estimations, environ 300 000 personnes aux États-Unis sont atteintes de dermatite atopique modérée à sévère non contrôlée en dépit de leur traitement. Les besoins en matière de nouvelles options thérapeutiques sont importants pour cette catégorie de personnes. Malgré les traitements actuellement disponibles, les besoins non pourvus persistent et de nouvelles options de traitement sont nécessaires pour aider les patients atteints de dermatite atopique modérée à sévère à mieux faire face à leur maladie.

### 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 biopharmaceutique située 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, de l'hypercholestérolémie LDL et d'une maladie inflammatoire rare et développe des candidats-médicaments dans plusieurs autres domaines thérapeutiques où les besoins thérapeutiques sont importants comme la polyarthrite rhumatoïde, la dermatite atopique, l'asthme, la douleur, le cancer et les maladies infectieuses. Pour plus d'informations sur Regeneron, voir le site [www.regeneron.com](http://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 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 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 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 et utilisation des médias numériques - 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 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. 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 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 mais non exclusivement ceux applicables à Dupixent<sup>®</sup> (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 Dupixent dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte (y compris l'approbation réglementaire possible de Dupixent par la Food and Drug Administration des États-Unis et l'Agence européenne des médicaments) et dans d'autres indications potentielles ; aux questions de sécurité imprévues résultant de l'administration de produits et produits candidats chez les patients, y compris mais non exclusivement Dupixent et aux questions d'une éventuelle responsabilité en la matière ; aux complications ou effets secondaires graves liés à l'utilisation des produits candidats (comme Dupixent) 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-approbation ; 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, comme Dupixent ; 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 ; à l'aptitude de Regeneron de fabriquer de multiples produits et produits-candidats et de gérer ses chaînes d'approvisionnement ; aux dépenses imprévues, 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 Sanofi, Bayer et Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (ou leurs filiales respectives, le cas échéant), soient annulés ou résiliés faute de succès commercial et aux risques associés à la propriété intellectuelle d'autres parties, aux litiges et futurs litiges, y compris mais pas exclusivement au litige en contrefaçon de brevet concernant Praluent<sup>®</sup> (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 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 2016. 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**

**Ashleigh Koss**

Tél: 1 (908) 981-8745

[ashleigh.koss@sanofi.com](mailto:ashleigh.koss@sanofi.com)

##### **Relations Investisseurs**

**George Grofik**

Tél: +33 (0) 1 53 77 45 45

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

#### **Contacts Regeneron :**

##### **Media Relations**

**Ilana Tabak**

Tel: 1 (914) 847-3836

Mobile: +1 (914) 450-6677

[ilana.tabak@regeneron.com](mailto:ilana.tabak@regeneron.com)

##### **Relations Investisseurs**

**Manisha Narasimhan, Ph.D.**

Tél: 1 (914) 847-5126

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