

Sanofi et Regeneron annoncent la publication dans *The New England Journal of Medicine* des résultats à 18 mois de l'étude ODYSSEY LONG TERM consacrée à Praluent™ (alirocumab)

- *Réduction significative et uniforme du taux de LDL-C avec Praluent™ dans le plus important essai en double aveugle, contrôlé par placebo, jamais consacré à un inhibiteur anti-PCSK9 à ce jour -*
- *Moins d'accidents cardiovasculaires majeurs observés avec Praluent™ d'après les résultats de l'analyse post hoc -*

Paris et Tarrytown (New York) - Le 15 mars 2015 - [Sanofi](#) et [Regeneron Pharmaceuticals, Inc.](#) (NASDAQ : REGN) annoncent aujourd'hui que les résultats à 18 mois (78 semaines) d'un essai de phase 3 consacré au médicament expérimental Praluent™ (alirocumab) chez 2 341 patients à risque élevé souffrant d'hypercholestérolémie ont été publiés en ligne dans *The New England Journal of Medicine*. Dans le cadre de l'essai ODYSSEY LONG TERM, le traitement par Praluent 150 mg toutes les deux semaines a permis d'obtenir une réduction supplémentaire du taux de cholestérol à lipoprotéines de faible densité (LDL-C ou « mauvais » cholestérol) de 62 % à 24 semaines par rapport au taux de départ, comparativement au placebo. Critère d'efficacité principal de l'étude, la réduction du taux de LDL-C s'est par ailleurs maintenue pendant 78 semaines.

« Ces résultats illustrent l'efficacité durable de Praluent, en association avec un traitement par statines à la dose maximale tolérée, et confortent les données sur son profil de sécurité obtenues dans le cadre de diverses autres études », a indiqué le Dr Jennifer Robinson, M.P.H., Directeur du Centre d'intervention et de prévention et professeur aux Départements d'épidémiologie et de médecine du Collège de santé publique de l'Université de l'Iowa. « Les résultats de l'analyse post hoc des données sur les accidents cardiovasculaires majeurs sont également importants pour Praluent ; nous attendons maintenant les résultats de l'étude ODYSSEY OUTCOMES qui évalue de manière prospective le potentiel de Praluent dans la réduction des accidents cardiovasculaires. »

Résultats de sécurité et d'efficacité à 18 mois (78 semaines)

ODYSSEY LONG TERM a évalué Praluent 150 mg (n=1 553) toutes les deux semaines comparativement à un placebo (n=788) chez des patients exposés à un risque cardiovasculaire élevé traités par statines à la dose maximale tolérée, avec ou sans traitement hypolipémiant complémentaire. Cette étude a inclus des patients atteints d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote (HeFH) (n=276 Praluent, n=139 placebo). Les patients ont été traités pendant 78 semaines. La période de traitement a été suivie d'une évaluation de la sécurité pendant huit semaines. Les patients se sont auto-administré le médicament toutes les deux semaines par injection sous-cutanée, au moyen d'une seringue pré-remplie. Les principaux résultats de cette étude sont les suivants :

- À 24 semaines, Praluent, en association avec un traitement standard incluant des statines à la dose maximale tolérée, a permis d'obtenir une réduction supplémentaire de 62 % du taux de LDL-C par rapport au départ, comparativement au placebo (p<0,001).
- Le profil d'efficacité est resté uniforme tout au long du traitement et, à la semaine 78, la réduction du taux de LDL-C par rapport au départ s'établissait à 56 % pour Praluent, comparativement au placebo (p<0,001).

- À la semaine 24, 81 % des patients du groupe Praluent avaient atteint le taux cible de LDL-C pré-spécifié (soit 70 mg/décilitre [mg/dl], soit 100 mg/dl selon le risque cardiovasculaire au départ), contre 8,5 % des patients traités par placebo (p<0,001).
- Des effets indésirables ont été observés chez 81 % des patients traités par Praluent et 83 % des patients traités par placebo et ont entraîné l'abandon du traitement chez respectivement 7,2 % et 5,8 % d'entre eux. Les effets secondaires ont été comparables d'un groupe à l'autre, sauf pour les réactions au point d'injection (5,9 % pour Praluent, 4,2 % pour placebo), les myalgies (5,4 % pour Praluent, 2,9 % pour placebo), les troubles neurocognitifs (1,2 % pour Praluent, 0,5 % pour placebo) et les troubles ophtalmologiques (2,9 % pour Praluent, 1,9 % pour placebo). L'analyse des données de sécurité concernant 3 759 patients de neuf études contrôlées par placebo consacrées à Praluent, qui sera présentée lundi, fait ressortir des taux d'effets secondaires musculosquelettiques et neurocognitifs généralement équilibrés entre les groupes Praluent et placebo.
- À 78 semaines, les effets indésirables cardiovasculaires pré-spécifiés adjudiqués (y compris les événements cardiovasculaires supplémentaires¹ autres que les « événements cardiaques majeurs » pré-spécifiés faisant partie des critères d'évaluation d'ODYSSEY OUTCOMES indiqués ci-dessous) ont concerné 4,6 % et 5,1 % des patients traités respectivement par Praluent et placebo.
- L'analyse post hoc des données relatives aux critères d'évaluation pré-spécifiés (décès par maladie coronarienne, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, angor instable nécessitant une hospitalisation) a fait ressortir un taux inférieur d'accidents cardiovasculaires majeurs adjudiqués dans le groupe Praluent (27 des 1 550 patients, soit 1,7 %) comparativement au groupe placebo (26 des 788 patients, soit 3,3 % ; rapport de risques instantanés 0,52 ; IC à 95 %, 0,31 à 0,90 ; valeur de p=0,02). Les courbes d'incidence cumulative ont divergé progressivement au fil du temps.
- L'étude ODYSSEY LONG TERM n'était pas conçue pour évaluer les résultats cardiovasculaires. Etant donné le nombre relativement restreint d'accidents cardiovasculaires que l'analyse post hoc a permis de faire ressortir, il est en effet difficile de tirer des conclusions sur les effets de Praluent sur les accidents cardiovasculaires. L'étude ODYSSEY OUTCOMES en cours évaluera les bénéfices cardiovasculaires de Praluent chez environ 18 000 patients pendant 5 ans.

Points forts de la présentation des données sur Praluent au congrès de l'ACC.15

- Les résultats positifs d'ODYSSEY CHOICE I et CHOICE II, qui ont évalué l'administration d'une dose mensuelle de Praluent 300 mg et de Praluent 150 mg, ont été présentés aux 64^e Séances scientifiques annuelles de l'American College of Cardiology (ACC.15) à San Diego. Tous les posters présentés sont disponibles sur le site Web de Regeneron [ici](#).
- Lundi, les investigateurs présenteront les résultats d'une analyse groupée des effets indésirables de cinq essais de phase 3 et de quatre essais de phase 2, en double aveugle, contrôlés par placebo, de divers schémas posologiques et thérapeutiques de Praluent chez 3 759 patients atteints d'hypercholestérolémie également traités par statines. Ces diapositives seront disponibles lundi sur le site Web de Regeneron.

Praluent est un anticorps monoclonal expérimental entièrement humanisé ciblant PCSK9 (proprotéine convertase subtilisine/kexine type 9). En début d'année, Regeneron et Sanofi ont annoncé que la Food and Drug Administration (FDA) des Etats-Unis avait accepté l'examen prioritaire de la demande de licence de produit biologique (*Biologics License Application, BLA*) pour Praluent. En vertu de la *Prescription Drug User Fee Act* (PDUFA, loi sur les frais de médicaments

¹ Les événements cardiovasculaires correspondaient au décès par maladie coronarienne y compris les décès de cause inconnue, les infarctus du myocarde non fatals, les accidents vasculaires cérébraux ischémiques fatals et non fatals, l'angor instable nécessitant une hospitalisation, l'insuffisance cardiaque congestive nécessitant une hospitalisation et la revascularisation coronarienne causée par une ischémie.

soumis à prescription médicale), cet examen prioritaire devrait durer six mois et une décision devrait être rendue le 24 juillet 2015. L'Agence européenne des médicaments (EMA) a pour sa part accepté d'examiner la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de Praluent dans l'Union européenne. L'EMA et la FDA ont accepté provisoirement le nom de marque Praluent™ pour l'alirocumab. Aucun organisme de réglementation n'a encore pleinement évalué les profils de sécurité et d'efficacité de ce médicament.

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 (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 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.

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 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 2014 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 2014 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 à l'alirocumab, 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 LLC, 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 30 septembre 2014. Les lecteurs sont priés de ne pas se fier aux déclarations prospectives formulées par Regeneron. 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.

Contacts Sanofi :

Relations Presse

Jack Cox

Tél: +33 (0) 1 53 77 94 74

Mobile: +33 (0) 6 78 52 05 36

Jack.Cox@sanofi.com

Relations Investisseurs

Sébastien Martel

Tél: +33 (0)1 53 77 45 45

IR@sanofi.com

Communications Globales, Unité Développement et Lancement PCSK9

Elizabeth Baxter

Tél: +1 (908) 981-5360

Mobile: +1 (908) 340-7811

Elizabeth.Baxter@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

Tél: +1 (914) 847-5126

manisha.narasimhan@regeneron.com