

## Sanofi et Regeneron annoncent l'approbation par la FDA de Praluent<sup>®</sup> (alirocumab), solution injectable, le premier inhibiteur PCSK9 disponible aux États-Unis pour le traitement de l'hypercholestérolémie LDL de l'adulte

- Praluent sera mis à la disposition des patients des États-Unis au début de la semaine prochaine -

- Sanofi et Regeneron donneront une conférence téléphonique sur Praluent aujourd'hui à 15h30 EDT / 21h30 CET -

**Paris et Tarrytown (New York) - Le 24 juillet 2015** - [Sanofi](#) et [Regeneron Pharmaceuticals, Inc.](#) annoncent aujourd'hui que la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a approuvé Praluent<sup>®</sup> (alirocumab), solution injectable. Il s'agit du premier traitement d'une nouvelle classe de médicaments connus sous le nom d'inhibiteurs PCSK9 (protéine convertase subtilisine/kexine de type 9) approuvé par la FDA. Praluent est indiqué comme un traitement d'appoint au régime alimentaire et aux statines à la dose maximale tolérée afin d'obtenir une diminution supplémentaire du taux de cholestérol à lipoprotéines de faible densité (LDL-C) chez les adultes présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote ou une maladie cardiovasculaire artérioscléreuse clinique (ASCVD). L'effet de Praluent sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires n'a pas été évalué.

Praluent est le premier et le seul inhibiteur PCSK9 approuvé aux États-Unis. Il est proposé dans deux doses différentes (75 mg et 150 mg). Les deux doses de Praluent sont disponibles sous forme de solution injectable unique de 1 millilitre (ml) que les patients doivent s'auto-administrer toutes les deux semaines au moyen d'une seringue ou d'un stylo pré-rempli à dosage unique.

« *L'objectif principal du traitement des patients dont le taux de LDL, ou mauvais cholestérol, est élevé, est la baisse du LDL. Malheureusement, nombre d'entre eux ne parviennent pas aujourd'hui à atteindre les taux recommandés, malgré des mesures hygiéno-diététiques et un traitement par statines* », a indiqué le Dr Christopher Cannon, Professeur de médecine à la Faculté de médecine de l'Université Harvard, médecin à la Division Cardiovasculaire du Brigham and Women's Hospital et membre du Comité de pilotage du programme d'essai clinique ODYSSEY de phase 3. « *Dans le cadre du programme d'essai clinique ODYSSEY, les deux doses d'alirocumab ont permis de réduire significativement le taux de cholestérol LDL de plusieurs catégories de patients qui ne parvenaient pas à obtenir une baisse adéquate de leur cholestérol LDL avec un traitement standard. La majorité des patients ont atteint leur taux cible de cholestérol LDL avec la dose de 75 mg, en association avec une statine à la dose maximale tolérée, moyennent un profil de tolérance généralement acceptable.* »

Nombreux sont les patients aux États-Unis qui ont de la difficulté à atteindre les taux de cholestérol recommandés par les professionnels de santé, malgré un traitement standard incluant des statines. Parmi ceux-ci figurent entre 8 et 10 millions de patients présentant une forme génétique d'hypercholestérolémie LDL ou hypercholestérolémie familiale hétérozygote ou encore une maladie cardiovasculaire artérioscléreuse clinique (ASCVD), caractérisée par la formation de plaques dans les artères pouvant réduire le flux sanguin et provoquer des infarctus

du myocarde, des accidents vasculaires cérébraux, des douleurs thoraciques (angor stable et instable), des accidents ischémiques transitoires, des artériopathies périphériques et nécessiter des procédures de revascularisation.

*« Malgré les progrès significatifs réalisés ces dernières décennies, l'hypercholestérolémie reste un problème majeur aux États-Unis et ailleurs dans le monde », a déclaré le Dr Olivier Brandicourt, Directeur Général de Sanofi. « Praluent illustre la force de l'alliance formée par Sanofi et Regeneron et la capacité avec laquelle elle a su développer ce premier traitement de sa classe thérapeutique pour les patients des États-Unis qui en ont besoin. Sanofi a une longue tradition du traitement des maladies cardiovasculaires et d'engagement au service des patients qui en sont atteints, et nous avons hâte de travailler avec d'autres organismes réglementaires pour pouvoir mettre Praluent à la disposition des patients à travers le monde. »*

*« Nous sommes reconnaissants aux milliers de patients et investigateurs dans le monde qui ont participé au programme d'essais cliniques ODYSSEY », a indiqué le Dr Leonard S. Schleifer, Ph.D., Fondateur et Président et Directeur Général de Regeneron. « Praluent est l'aboutissement de plus de 10 ans d'efforts infatigables pour transformer la découverte du gène PCSK9 en médicament innovant qui apporte de la valeur aux patients. »*

L'approbation de Praluent a reposé sur les données du programme d'essais cliniques pivot ODYSSEY de phase 3, qui a montré des résultats positifs et cohérents comparativement à un placebo, et en association avec un traitement standard (statines). L'essai ODYSSEY LONG TERM, qui a évalué Praluent 150 mg toutes les deux semaines, a permis d'obtenir une baisse du taux de cholestérol LDL de 58 % à la semaine 24, comparativement au placebo, en association avec un traitement standard incluant des statines à la dose maximale tolérée. Dans le cadre de l'étude ODYSSEY COMBO I, Praluent 75 mg toutes les deux semaines, en complément d'un traitement par statines, a permis d'obtenir une réduction supplémentaire du cholestérol LDL de 45 % comparativement au placebo à la semaine 12. À la semaine 24 de ce même essai, Praluent avait permis d'obtenir une réduction supplémentaire de 44 % du cholestérol LDL, comparativement au placebo. Dans le cadre de cette étude, si une baisse supplémentaire du cholestérol LDL était nécessaire à la semaine 8, en fonction de critères pré-spécifiés, la dose de Praluent était portée à 150 mg à la semaine 12 jusqu'à la fin de l'essai. 83 % des patients ont été maintenus sous la dose initiale de 75 mg.

Praluent est généralement bien toléré avec un profil de sécurité acceptable. Les effets secondaires les plus fréquents ont été des réactions localisées au point d'injection avec rougeurs, démangeaisons, œdème ou douleur/sensibilité (7,2 % chez les patients traités par Praluent, contre 5,1 % chez ceux traités par placebo), avec un taux d'abandon de traitement réduit et comparable au placebo (0,2 % pour Praluent, contre 0,4 % pour le placebo). Les patients traités par Praluent ont présenté plus de réactions au point d'injection, pendant une durée moyenne plus longue, et signalé davantage de symptômes associés à ces réactions que les patients traités par placebo. Les autres effets secondaires fréquents observés chez les patients traités par Praluent, comparativement à ceux traités par placebo, ont été des symptômes du rhume ou de la grippe ou symptômes pseudo-grippaux.

Sanofi et Regeneron ont soigneusement évalué le bénéfice médical potentiel de Praluent pour les patients dans la détermination du prix de gros (WAC, *Wholesale Acquisition Cost*) de ce médicament. Le prix de gros de Praluent aux États-Unis s'établit à 40 dollars par jour (1120 dollars par tranche de 28 jours) pour les deux doses de 75 mg et 150 mg, faisant de Praluent l'anticorps monoclonal auto-administré au prix le plus bas sur le marché sur une base annualisée. Les coûts réels pour les patients, les organismes payeurs et les systèmes de santé

devraient être plus faibles car le prix de gros ne prend pas en compte des ristournes ou rabais qui pourront être consentis. Les frais ou franchises à la charge des patients seront fonction de l'assurance dont ils disposent et de leur éligibilité aux programmes d'assistance.

Sanofi et Regeneron s'engagent à ce que les patients des États-Unis auxquels Praluent est prescrit puissent avoir accès au médicament et obtenir le soutien dont ils peuvent avoir besoin. Les deux entreprises vont proposer un programme exhaustif de soutien, de formation et de suivi pour les patients à chaque étape du traitement. Ce programme apportera une assistance aux patients non assurés ou insuffisamment assurés et prévoit également la distribution gratuite de médicaments aux patients éligibles, ainsi que la recherche de solutions de prise en charge pour les frais qui restent à leur charge. Parmi les autres services disponibles figurent des services d'information et d'éducation, un soutien clinique aux médecins, infirmières et pharmaciens ainsi que des services de remboursement, y compris le partage des coûts pour les patients éligibles, ainsi que des informations sur l'éligibilité à l'assurance.

En début de journée, Sanofi et Regeneron ont annoncé que le Comité des médicaments à usage humain (CHMP, *Committee for Medicinal Products for Human Use*) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a rendu un avis favorable et recommandé l'approbation de Praluent dans le traitement de l'hypercholestérolémie de certaines catégories de patients adultes. La Commission européenne (CE) devrait rendre une décision finale sur l'autorisation de mise sur le marché de Praluent dans l'Union européenne en septembre 2015.

#### **Conférence téléphonique sur Praluent pour la communauté financière**

Sanofi et Regeneron organiseront une conférence téléphonique sur Praluent® (alirocumab), solution injectable, dans le traitement de l'hypercholestérolémie LDL de l'adulte pour la communauté financière le vendredi 24 juillet 2015 (21h30 CET / 20h30 BST/ 15h30 EDT / 12h30 PDT).

Elle sera accessible par webcast sur [www.sanofi.com](http://www.sanofi.com) et [www.regeneron.com](http://www.regeneron.com) ainsi qu'aux numéros de téléphone suivants :

**France :** +33 (0) 1 70 80 71 53

**Royaume-Uni :** +44 (0) 203 107 0289

**États-Unis :** +1 888 660 6127

#### **Le programme ODYSSEY**

Le programme ODYSSEY de phase 3 est l'un des programmes d'essais cliniques les plus exhaustifs jamais menés sur un médicament expérimental indiqué dans le traitement de l'hypercholestérolémie LDL. Ce programme de 14 essais internationaux de phase 3 a évalué plus de 23 500 patients. Le critère d'efficacité principal de l'ensemble des études était la réduction moyenne, en pourcentage, du taux de cholestérol LDL par rapport au taux de départ à la semaine 24, comparativement au placebo (traitement par statine à la dose maximale tolérée). Toutes les études menées à leur terme ont atteint leur critère d'efficacité principal. Une proportion significativement plus élevée de patients ont atteint un taux de cholestérol LDL inférieur à 70 mg/dl dans le groupe Praluent comparativement au groupe placebo aux semaines 12 et 24. L'essai ODYSSEY OUTCOMES, en cours, évaluera prospectivement les bénéfices cardiovasculaires de Praluent chez environ 18 000 patients.

## 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 la prise en charge du diabète, les vaccins humains, les produits innovants, la santé grand public, les marchés émergents, la santé animale et 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, 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 et la dermatite atopique. Pour plus d'informations sur Regeneron, voir le site : [www.regeneron.com](http://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 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, à ses programmes de développement précliniques et cliniques en cours ou prévus, y compris sans s'y limiter ceux applicables à Praluent<sup>®</sup> (alirocumab) solution injectable ; aux problèmes de sécurité imprévus résultant de l'administration de ses produits (y compris Praluent) ou produits-candidats à des patients, y compris aux complications graves ou effets secondaires liés à l'utilisation de ses produits et produits-candidats dans le cadre d'essais cliniques, comme le programme mondial d'essais cliniques ODYSSEY OUTCOMES consacré à Praluent ; aux obligations réglementaires en vigueur pouvant avoir un impact sur les produits commercialisés de Regeneron*

(comme Praluent), ses programmes et activités de recherche et cliniques, y compris celles en rapport avec le recrutement des patients dans des études post-AMM, à leur conduite et à l'atteinte des critères d'évaluation ; aux décisions émanant des autorités réglementaires et administratives qui peuvent retarder ou restreindre ses possibilités de poursuivre le développement ou la commercialisation de ses produits ou produits-candidats ; à la possibilité que les produits de Regeneron au stade avancé, y compris Praluent, et les nouvelles indications de produits commercialisés soient approuvés par les organismes de réglementation et commercialisés et aux délais correspondants ; aux répercussions de l'avis rendu par le Comité des médicaments à usage humain de l'Agence européenne des médicaments dont il est question dans le présent communiqué de presse sur la décision de la Commission européenne au sujet de l'autorisation de la mise sur le marché de Praluent dans l'Union européenne ; 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 à l'impact des études (qu'elles soient menées par Regeneron ou d'autres, sponsorisées ou volontaires) ; à l'aptitude de Regeneron de fabriquer de multiples produits et produits-candidats et de gérer sa 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 et à l'issue de tout litige en cours ou futur sur ces questions. 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 2014. Regeneron n'est nullement tenu d'actualiser publiquement ses déclarations prospectives, que ce soit à la lumière d'une nouvelle information, d'évènements 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](mailto:Jack.Cox@sanofi.com)

### Relations Investisseurs

#### Sébastien Martel

Tél: +33 (0)1 53 77 45 45

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

### Communication Globale, Unité Développement et lancement

#### PCSK9

#### Elizabeth Baxter

Tél: +1 (908) 981-5360

Mobile: +1 (908) 340-7811

[Elizabeth.Baxter@sanofi.com](mailto:Elizabeth.Baxter@sanofi.com)

### Communication US

#### Carrie Brown

Tél: +1 (908) 981-6486

Mobile: +1 (908) 247-6006

[Carrie.Brown@sanofi.com](mailto:Carrie.Brown@sanofi.com)

## Contacts Regeneron :

### Relations Presse

#### Arleen Goldenberg

Tél: +1 (914) 847-3456

Mobile: +1 (914) 260-8788

[arleen.goldenberg@regeneron.com](mailto:arleen.goldenberg@regeneron.com)

### Relations Investisseurs

#### Manisha Narasimhan, Ph.D.

Tél: +1 (914) 847-5126

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