


REGENERON

Sanofi et Regeneron annoncent l'approbation de Praluent® (alirocumab) dans l'Union européenne pour le traitement de l'hypercholestérolémie

- Praluent sera disponible en deux doses, 75 mg et 150 mg, à s'auto-administrer toutes les deux semaines -

Paris et Tarrytown, New York - Le 28 septembre 2015 - [Sanofi](#) et [Regeneron Pharmaceuticals, Inc.](#) annoncent aujourd'hui que la Commission européenne (CE) a délivré une autorisation de mise sur le marché à Praluent® (alirocumab) dans le traitement de l'hypercholestérolémie caractérisée par un taux élevé de « mauvais cholestérol », ou cholestérol à lipoprotéines de faible densité (LDL), chez certaines catégories d'adultes. Praluent est le seul inhibiteur PCSK9 (proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9) approuvé par la Commission européenne disponible en deux doses de départ (75 mg et 150 mg) en injection unique de 1 millilitre (ml) une fois toutes les deux semaines, offrant ce faisant deux niveaux d'efficacité. Praluent sera proposé dans un stylo pré-rempli à dose unique que les patients s'auto-administrent.

« La mise à disposition de deux doses différentes de Praluent permet une certaine flexibilité posologique. En pratique clinique, cela donnera aux médecins les moyens d'adapter le traitement aux besoins individuels des patients présentant une hypercholestérolémie LDL », explique le Dr Michel Farnier, Ph.D., du Point Médical à Dijon (France). « Dans les essais de phase 3, la majorité des patients qui ont commencé par la dose la plus faible de Praluent (75 mg) ont pu atteindre leur objectif prédéfini en matière de cholestérol-LDL et ont continué le traitement à cette dose pendant toute la période d'évaluation. »

La Commission européenne a approuvé Praluent dans le traitement de l'hypercholestérolémie primitive (hypercholestérolémie familiale hétérozygote [HeFH] et non familiale) ou de la dyslipidémie mixte de l'adulte en complément à un régime alimentaire : **a)** en association avec une statine, ou avec une statine combinée à d'autres hypolipémiants chez les patients qui ne parviennent pas à atteindre leur objectif en matière de cholestérol-LDL avec une statine à la dose maximale tolérée ou **b)** en monothérapie ou en association avec d'autres hypolipémiants chez les patients intolérants aux statines ou présentant une contre-indication aux statines. L'effet de Praluent sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires n'a pas encore été évalué.

L'hypercholestérolémie est un problème de santé important en Europe. Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), c'est en Europe que la prévalence de l'hypercholestérolémie par habitant est la plus élevée du monde (54 %), suivie de la région « Amériques » de l'OMS (48 %). L'hypercholestérolémie LDL est un facteur de risque majeur de maladies cardiovasculaires, qui sont la première cause de mortalité dans le monde. Malheureusement, en dépit des traitements standards, y compris par statines et (ou) d'autres hypolipémiants, de nombreux Européens continuent de présenter un taux de cholestérol-LDL mal contrôlé, notamment ceux atteints d'HeFH, à risque cardiovasculaire élevé ou présentant des antécédents d'intolérance aux statines. Pour ces patients, d'autres options thérapeutiques supplémentaires sont nécessaires afin d'abaisser plus agressivement leur taux de cholestérol.

« Notre programme clinique a été centré sur des patients qui présentent des besoins non satisfaits importants dont la plupart étaient traités par statines à la dose maximale tolérée et (ou) d'autres hypolipémiants », explique le Dr Olivier Brandicourt, Directeur Général de Sanofi. « C'est avec enthousiasme que nous avons pu constater que la majorité de ces patients, dont la plupart continuaient d'avoir un taux de cholestérol-LDL très élevé malgré leur traitement hypolipémiant, ont pu atteindre leurs objectifs en matière de cholestérol en l'espace de quelques semaines dès lors que Praluent a été ajouté à leur régime thérapeutique. »

L'autorisation de mise sur le marché délivrée par la Commission européenne repose sur les données de 10 essais cliniques pivots de phase 3 faisant partie du programme ODYSSEY, dont cinq étaient contrôlés par placebo et cinq par ézétimibe. Les données montrent des réductions uniformes et robustes du taux de cholestérol-LDL chez les patients traités par Praluent comparativement au placebo ou à l'ézétimibe, en complément d'un traitement standard qui incluait des statines à la dose maximale tolérée. Tous les essais ont atteint leur critère d'évaluation principal et permis d'observer, à la semaine 24, des réductions significativement supérieures du taux de cholestérol-LDL par rapport au départ, comparativement au placebo ou à l'ézétimibe. Dans les essais contrôlés par placebo, les réductions moyennes du taux de cholestérol-LDL à la semaine 24, par rapport aux valeurs de départ, ont varié entre 46 % et 61 % dans les groupes traités par Praluent. Dans l'essai contrôlé par ézétimibe dans le cadre duquel Praluent a été administré en complément d'un traitement de fond par statines, la variation moyenne du taux de cholestérol-LDL par rapport au départ s'est établie à 51 % à la semaine 24. Dans les essais contrôlés par ézétimibe menés auprès de patients qui ne prenaient pas de statines, la réduction moyenne du taux de cholestérol-LDL par rapport au départ a été comprise entre 45 % et 47 % dans le groupe Praluent à la semaine 24. Par ailleurs, aux semaines 12 et 24, un nombre significativement plus important de patients avaient atteint un taux de cholestérol-LDL inférieur à 70 mg/dl (ou inférieur à 1,81 mmol/l) dans le groupe Praluent, comparativement au placebo ou à l'ézétimibe.

« Nous sommes heureux de mettre Praluent à la disposition des patients européens qui ont besoin de réduire davantage leur taux de cholestérol-LDL », explique le Dr Leonard S. Schleifer, Ph.D., Fondateur et Président et Directeur Général de Regeneron. « Cette approbation est l'aboutissement du travail remarquable de nos chercheurs, qui ont su transformer une découverte génétique en un médicament innovant et important, ainsi qu'à l'engagement des investigateurs et des patients qui ont participé à nos essais cliniques. »

Dans le cadre des huit essais, les patients ont été traités au départ par Praluent 75 mg toutes les deux semaines, puis à une dose de 150 mg toutes les deux semaines à la semaine 12 s'ils n'avaient pas atteint le taux cible de cholestérol-LDL pré-spécifié dans le protocole de l'étude. Le taux de cholestérol-LDL des patients traités au départ par Praluent 75 mg toutes les deux semaines a diminué en moyenne de 44,5 % à 49 % par rapport au départ à la semaine 12. La majorité des patients ont atteint leur taux prédéfini de cholestérol-LDL à la dose de 75 mg et ont poursuivi le traitement à cette dose. Dans deux autres essais, dans le cadre desquels les patients ont débuté par une dose de 150 mg de Praluent toutes les deux semaines, la réduction moyenne du taux de cholestérol-LDL par rapport au départ s'est établie à 63 % à la semaine 12. Dans l'essai ODYSSEY LONG TERM, le plus important essai de phase 3 contrôlé par placebo consacré à Praluent réalisé à ce jour, la baisse du taux de cholestérol-LDL s'est maintenue pendant 78 semaines.

Le rôle que peut jouer de Praluent dans la réduction des événements cardiovasculaires majeurs est actuellement évalué dans le cadre de l'essai ODYSSEY OUTCOMES dont les résultats sont attendus en 2017. Les analyses finales pré-spécifiées des données de l'étude ODYSSEY LONG TERM ont permis de faire ressortir que des accidents cardiovasculaires majeurs (après adjudication) avaient été rapportés chez 1,7 % des patients du groupe Praluent contre 3,3 % des patients du groupe placebo.

Les rapports de risque ont été calculés post-hoc; HR=0,52 (IC à 95 %, 0,31 à 0,90). D'après les analyses pré-spécifiées des données groupées des essais de phase 3, des accidents cardiovasculaires majeurs ont été rapportés chez 1,6 % des patients du groupe Praluent et 1,8 % des patients du groupe témoin, qui avaient été traités soit par placebo, soit par ézétimibe (HR=0,81; IC à 95 %, 0,52 à 1,25).

Dans l'ensemble des essais de phase 3, la mortalité toutes causes confondues s'est établie à 0,6 % dans le groupe Praluent et à 0,9 % dans le groupe témoin, les accidents cardiovasculaires étant la première cause de mortalité pour la majorité de ces patients.

Dans les essais cliniques, Praluent a été généralement bien toléré avec un profil de sécurité acceptable. Les effets secondaires les plus fréquents observés dans le cadre des essais cliniques ont été les réactions localisées au point d'injection caractérisées par un érythème/une rougeur, des démangeaisons, un œdème ou une douleur/sensibilité au point d'injection (6 % pour Praluent contre 4 % pour le placebo). La plupart de ces réactions ont été transitoires et d'intensité légère. Le taux d'arrêt du traitement motivé par les réactions localisées au point d'injection a été comparable entre les deux groupes (0,2 % pour Praluent et 0,3 % pour les groupes témoins). Parmi les effets secondaires se produisant plus fréquemment dans le groupe Praluent que dans le groupe placebo figuraient les signes et symptômes d'infection des voies respiratoires supérieures et le prurit.

En juillet, Sanofi et Regeneron ont annoncé l'approbation de Praluent aux États-Unis comme 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 chez les adultes présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote ou une maladie cardiovasculaire artérioscléreuse clinique. L'effet de Praluent sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires n'a pas été évalué.

▼ Ce médicament est soumis à une surveillance supplémentaire. Cela permettra l'identification rapide de tout problème de sécurité. Les professionnels de santé sont invités à rapporter toute réaction indésirable suspecte.

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, la dermatite atopique, la douleur, et maladies infectieuses. Pour plus d'informations sur Regeneron, voir le site : www.regeneron.com ou suivez @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 et 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 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 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® (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'événements ultérieurs ou pour tout autre motif, sauf si la loi l'exige.

Regeneron utilise son site Web destiné aux journalistes et aux investisseurs, de même que les réseaux sociaux, pour publier d'importantes informations sur ses activités, y compris des informations pouvant être jugées importantes pour les investisseurs. Les informations financières et autres concernant Regeneron sont régulièrement mises en ligne sur le site Web destiné aux journalistes et aux investisseurs (<http://newsroom.regeneron.com>) et sur Twitter (<http://twitter.com/regeneron>).

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

Communication Globale, Unité Développement et Lancement PCSK9

Elizabeth Baxter

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, Ph.D.

Tél. : +1 (914) 847-5126

manisha.narasimhan@regeneron.com