



SANOFI

REGENERON

## Sanofi et Regeneron présentent des données expérimentales positives de Phase III sur Praluent® (alirocumab), solution injectable, chez des patients traités par LDL-aphérèse au Congrès 2016 de l'ESC

– Les données de l'étude ODYSSEY ESCAPE sont publiées simultanément dans l'European Heart Journal –

Paris (France) et Tarrytown (New York) – Le 29 août 2016 - [Sanofi](#) et [Regeneron Pharmaceuticals, Inc.](#) annoncent aujourd'hui la présentation des résultats positifs détaillés de l'essai ODYSSEY ESCAPE de phase III ayant évalué Praluent® (alirocumab), solution injectable, chez des patients atteints d'une forme génétique d'hypercholestérolémie ou hypercholestérolémie familiale hétérozygote (HeFH), nécessitant un traitement par LDL-aphérèse hebdomadaire ou toutes les deux semaines. Cet essai a démontré que chez les patients traités par Praluent en complément à leur traitement existant, le taux de cholestérol LDL a diminué d'environ 50 % par rapport au taux de départ (contre une augmentation de 2 % pour ceux traités par placebo) et que Praluent a réduit la fréquence des séances de LDL-aphérèse, de 75 % comparativement au traitement par placebo ( $p < 0,0001$ ), critère primaire d'efficacité de cette étude. Ces résultats seront présentés aujourd'hui dans le cadre d'une séance spéciale (Hot Line session) du Congrès de l'ESC qui se tient à Rome, Italie.

L'aphérèse est une procédure comparable à la dialyse rénale qui consiste à épurer le sang du mauvais cholestérol (ou cholestérol LDL). Elle s'adresse habituellement aux patients à risque élevé porteurs d'une hypercholestérolémie sévère qui ne parviennent pas à obtenir une baisse suffisante de leur taux de cholestérol avec d'autres traitements. Bien que traités par aphérèse et présentant un taux de cholestérol LDL très élevé (4,7 millimoles/litre [mmol/l] ou 181 milligrammes/décilitre [mg/dl]) à leur inclusion dans l'essai ODYSSEY ESCAPE, près des deux-tiers (63 %) des patients traités par Praluent n'ont plus eu besoin de subir de traitement par aphérèse après six semaines de traitement. Dans le même temps, le taux de cholestérol LDL moyen des patients du groupe traité par Praluent s'est établi à 2,3 mmol/l (90 mg/dl), comparativement à 4,8 mmol/l (185 mg/dl) pour ceux du groupe traité par placebo. Les directives européennes recommandent un taux cible de cholestérol LDL compris entre 1,8 et 3,0 mmol/L (70-115 mg/dl), selon le risque cardiovasculaire.

« Les résultats de l'étude ODYSSEY ESCAPE laissent entrevoir le rôle potentiel que Praluent pourrait jouer dans la prise en charge globale des patients atteints d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote traités régulièrement par aphérèse, notamment en réduisant le recours à ce traitement fastidieux », a indiqué le docteur Patrick M. Moriarty, Professeur au Département de médecine interne et Directeur du centre de l'Athérosclérose et de l'Aphérèse des lipoprotéines de l'Université médicale du Kansas aux Etats-Unis. « Il s'agit d'un développement significatif des recherches menées sur ce médicament dans le traitement de cette forme d'hypercholestérolémie car cette étude clinique est la première à démontrer que Praluent permet de réduire la fréquence des séances de LDL-aphérèse. »

L'aphérèse est un traitement invasif, long et coûteux pour les patients les plus difficiles à traiter. Le traitement peut coûter jusqu'à 100 000 dollars US par patient et par année aux Etats-Unis ou jusqu'à 60 000 euros en Allemagne où il existe 200 centres et où le recours à l'aphérèse LDL est plus fréquent. Aux Etats-Unis, on dénombre environ 60 centres d'aphérèse et de nombreux patients doivent parcourir des distances importantes pour pouvoir en bénéficier.

Parmi les autres résultats clés de l'essai ODYSSEY ESCAPE, qui seront publiés simultanément dans l'*European Heart Journal*, on peut aussi noter :

- 93 % des patients traités par Praluent ont pu diminuer d'au moins 50 % le nombre de leurs séances d'aphérèse ( $p > 0,0001$ ).
- Pendant l'essai, les patients traités par Praluent ont enregistré des réductions significatives de leur taux de cholestérol LDL, à partir de la semaine 6 (réductions supérieures de 55 % par rapport au placebo), qui se sont maintenues jusqu'à la fin de l'essai à la semaine 18 (réductions supérieures de 46 % par rapport au placebo) ( $p < 0,0001$ ).
- Une proportion similaire de patients traités a présenté des événements indésirables qu'ils soient traités par Praluent ou par placebo (76 % pour les deux groupes). Les événements indésirables les plus fréquents (observés chez au moins 5 % des patients du groupe Praluent) ont été les suivants : fatigue (15 % pour Praluent ; 10 % pour le placebo), rhinopharyngite (10 % pour Praluent ; 10 % pour le placebo), diarrhée (10 % pour Praluent ; 0 % pour le placebo), myalgie (10 % pour Praluent ; 5 % pour le placebo), infection des voies respiratoires supérieures (7 % pour Praluent ; 19 % pour le placebo), céphalée (7 % pour Praluent ; 5 % pour le placebo), arthralgie (7 % pour Praluent ; 10 % pour le placebo) et dorsalgie (5 % pour Praluent ; 10 % pour le placebo).

### **A propos d'ODYSSEY ESCAPE**

Aujourd'hui terminé, l'essai clinique ODYSSEY ESCAPE de phase III, contrôlé par placebo, a inclus 62 patients de 14 centres de traitement aux Etats-Unis et en Allemagne. Ces patients bénéficiaient d'un traitement par aphérèse à intervalles réguliers, soit chaque semaine, soit toutes les deux semaines avant leur randomisation dans l'essai. Le taux de cholestérol LDL moyen des patients à l'inclusion dans l'étude s'établissait à 4,7 mmol/l (181 mg/dl) ; 86 % (groupe placebo) et 90 % (groupe Praluent) des patients avaient des antécédents de coronaropathie.

Les patients ont été randomisés soit dans le groupe Praluent 150 mg ( $n=41$ ) par voie sous-cutanée toutes les deux semaines, soit dans le groupe placebo ( $n=21$ ), en complément à leur traitement existant. La période en double aveugle comportait deux intervalles : pendant les 6 premières semaines, les patients ont poursuivi leur traitement par aphérèse à la fréquence habituelle et pendant les 12 semaines suivantes, la fréquence des séances d'aphérèse a été ajustée en fonction de leur taux de cholestérol LDL en réponse au traitement. ODYSSEY ESCAPE fait partie du programme général ODYSSEY de phase III qui a inclus plus de 25 000 patients.

### **A propos de Praluent**

Praluent inhibe la liaison de PCSK9 aux récepteurs au LDL-C et augmente ce faisant le nombre de récepteurs au LDL-C à la surface des cellules hépatiques, entraînant ainsi une diminution du cholestérol LDL (ou mauvais cholestérol) dans le sang. Praluent est disponible en deux doses (75 mg et 150 mg) offrant ce faisant deux niveaux d'efficacité et permettant aux médecins de sélectionner la dose la mieux adaptée aux besoins de leurs patients en matière de baisse du cholestérol LDL.

Praluent est approuvé dans environ 40 pays, dont les Etats-Unis, le Japon, le Canada, la Suisse, le Mexique, le Brésil et les pays de l'Union européenne. Aux États-Unis, Praluent est approuvé 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 (LDL-C) chez les adultes présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote ou une maladie cardiovasculaire artérioscléreuse clinique. Praluent est approuvé dans l'Union européenne 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. Son effet sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires n'a

pas encore été évalué. ODYSSEY OUTCOMES est une étude prospective évaluant l'effet de Praluent sur la survenue d'événements cardiovasculaires chez environ 18 000 patients ayant des antécédents de syndrome coronarien aigu.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de toutes nouvelles données de sécurité. Les professionnels de santé sont invités à signaler toute suspicion d'effet indésirable.

### **Informations importantes concernant la sécurité d'emploi de Praluent aux États-Unis**

PRALUENT est contre-indiqué aux patients ayant des antécédents d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients utilisés dans sa fabrication.

Avant de prendre PRALUENT, les patients sont invités à signaler à leur médecin tous les problèmes médicaux qu'ils présentent, y compris les allergies. Les femmes doivent prévenir leur médecin si elles sont enceintes ou prévoient une grossesse ou si elles allaitent ou prévoient d'allaiter.

Les patients doivent également indiquer à leur médecin ou à leur pharmacien tous les autres médicaments soumis à prescription médicale ou disponibles sans ordonnance qu'ils prennent ou prévoient de prendre, y compris les médicaments naturels ou à base de plantes médicinales.

PRALUENT peut causer des effets secondaires graves comme des réactions allergiques qui peuvent être sévères et nécessiter un traitement en milieu hospitalier. Les patients sont priés d'appeler leur médecin ou de se présenter aux urgences de l'hôpital le plus proche de leur domicile dans les plus brefs délais s'ils présentent des symptômes de réaction allergique, y compris une éruption cutanée sévère, des rougeurs, des démangeaisons sévères, un œdème du visage ainsi que des troubles respiratoires.

Les effets secondaires les plus fréquents de PRALUENT sont les suivants : rougeurs, prurit, œdème ou douleur/sensibilité au site d'injection, symptômes du rhume commun et de la grippe ou symptômes pseudo-grippaux. Les patients sont priés de prévenir leur médecin s'ils présentent des effets secondaires gênants ou persistants.

Les patients sont également invités à discuter avec leur médecin de la méthode à suivre pour préparer la solution injectable de PRALUENT et doivent se l'administrer conformément au mode d'emploi figurant dans le conditionnement de Praluent.

Tous les patients sont invités à signaler à la FDA tous les effets secondaires des médicaments soumis à prescription médicale.

Prière de consulter le site [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch) ou de composer le 1-800-FDA-1088.

Prière de cliquer [ici](#) pour la notice complète du produit.

### **A 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 Merial. 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, l'hypercholestérolémie et une maladie inflammatoire rare et développe des candidats-médicaments dans plusieurs autres domaines thérapeutiques importants comme le cancer, la polyarthrite

rhumatoïde, l'asthme, la dermatite atopique, la douleur et les maladies infectieuses. Pour plus d'informations sur Regeneron, voir le site [www.regeneron.com](http://www.regeneron.com) ou suivre @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 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 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 Regeneron et utilisation des médias numériques**

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 et à la mise en cause possible de sa responsabilité 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 l'essai clinique ODYSSEY OUTCOMES évaluant les bénéfices cardiovasculaires potentiels de Praluent ; les décisions en matière de prise en charge et de remboursement des tiers payeurs, dont Medicare, Medicaid et les régimes privés d'assurance médicaments ; 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 (tel que l'essai clinique ODYSSEY OUTCOMES), 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 et les nouvelles indications de produits commercialisés soient approuvés par les organismes de réglementation et commercialisés et aux délais correspondants ; 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 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 le Groupe Sanofi et Bayer HealthCare LLC (ou leurs sociétés affiliées respectives, le cas échéant) soient annulés ou résiliés faute de succès commercial et aux risques liés à la propriété intellectuelle de tiers et à l'issue de tout litige en cours ou futur s'y rattachant. 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 2015 et le formulaire 10-Q pour le trimestre clos le 31 mars 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'évènements ultérieurs ou pour tout autre motif.

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**

**Mai Tran**

Tél: +33 (0)1 53 77 49 86

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

**Relations Investisseurs**

**George Grofik**

Tél: +33 (0)1 53 77 45 45

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