

## Le CHMP recommande l'approbation de Praluent® (alirocumab) pour la réduction du risque cardiovasculaire chez les personnes atteintes de maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie

**Paris et Tarrytown (New York) – Le 4 février 2019** – Le Comité des médicaments à usage humain de l'Agence européenne des médicaments (CHMP, *Committee for Medicinal Products for Human Use*) a délivré un avis favorable à Praluent® (alirocumab) et recommandé une nouvelle indication pour réduire le risque cardiovasculaire en réduisant le taux de cholestérol lipoprotéine de basse densité (LDL-C) comme adjuvant à la correction d'autres facteurs de risque chez les adultes souffrant d'une maladie cardiovasculaire athérosclérotique (ASCVD) établie. Praluent doit être utilisé en complément d'une dose de statine maximale tolérée ou peut être utilisé seul chez les patients intolérants ou inappropriés pour un traitement par statine.

La maladie cardiovasculaire athéroscléreuse est une dénomination générale qui désigne la formation de plaques d'athérome entraînant un ralentissement de la circulation sanguine et un certain nombre de pathologies graves comme des accidents vasculaires cérébraux, des maladies vasculaires périphériques et des syndromes coronariens aigus (SCA), tels que des infarctus du myocarde et un angor instable.

L'avis du CHMP repose sur les données de l'essai de phase III ODYSSEY OUTCOMES qui a évalué l'effet du Praluent sur la survenue d'événements cardiovasculaires majeurs chez 18 924 patients ayant présenté un événement coronarien aigu entre un à douze mois (médiane 2,6 mois) avant leur inclusion dans l'essai. Les résultats de l'essai ODYSSEY OUTCOMES ont été [publiés](#) dans *The New England Journal of Medicine* en 2018.

La Commission européenne devrait faire connaître sa décision finale dans les prochains mois. Les données d'ODYSSEY OUTCOMES ont également été soumises à la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis dont la décision est attendue le 28 avril 2019.

### À propos de ODYSSEY OUTCOMES

ODYSSEY OUTCOMES a évalué l'effet du Praluent sur la survenue d'événements cardiovasculaires majeurs chez des patients ayant présenté un événement coronarien aigu avant leur inclusion dans l'essai, et qui prenaient déjà des statines à la dose maximale tolérée. Tous les patients ont été randomisés soit vers le groupe Praluent

(n=9 462), soit vers le groupe placebo (n=9 462) et ont été traités pendant une durée médiane de 2,8 ans. Certains d'entre eux ont été traités pendant une durée maximale de cinq ans. Environ 90 % des patients étaient traités par statines à très fortes doses.

L'essai a été conçu pour maintenir le taux de LDL-C des patients entre 25 et 50 mg/dl (0,65 – 1,29 mmol/L) au moyen de deux doses différentes de Praluent (75 mg et 150 mg). Les patients du groupe Praluent ont commencé par recevoir 75 mg toutes les 2 semaines ; leur dose a été portée à 150 mg toutes les 2 semaines si leur taux de LDL-C restait supérieur à 50 mg/dl (1,29 mmol/L) (n=2 615). Certains des patients passés à la dose de 150 mg ont été ramenés à celle de 75 mg s'ils avaient atteint un taux de LDL-C inférieur à 25 mg/dl (0,65 mmol/L) (n=805) ; ceux ayant obtenu deux valeurs consécutives de LDL-C inférieures à 15 mg/dl (0,39 mmol/L) à la dose de 75 mg (n=730) ont pu arrêter le traitement actif par Praluent jusqu'à la fin de l'essai.

### À propos de Praluent

Praluent inhibe la liaison de PCSK9 (proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9) aux récepteurs au LDL et augmente ce faisant le nombre de ces récepteurs à la surface des cellules hépatiques, entraînant ainsi une diminution des concentrations de cholestérol-LDL dans le sang. Praluent a été développé par Sanofi et Regeneron dans le cadre d'un accord de collaboration global.

Praluent est approuvé dans plus de 60 pays, dont les pays de l'Union européenne (UE), les États-Unis, le Japon, le Canada, la Suisse, le Mexique et le Brésil. Aux États-Unis, Praluent est indiqué 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 athéroscléreuse clinique.

Dans l'Union européenne, Praluent est initialement approuvé 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.

Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire, qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à sa sécurité d'emploi. Les professionnels de santé sont invités à déclarer toute suspicion de réaction indésirable.

Les résultats d'ODYSSEY OUTCOMES, qui a évalué l'effet du Praluent sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires, sont actuellement examinés par plusieurs organismes de réglementation dans le monde. À ce jour, seul le CHMP a terminé son évaluation.

## À propos de Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Regeneron (NASDAQ: REGN) est une grande société de biotechnologie qui invente des médicaments aptes à transformer la vie des personnes atteintes de maladies graves. Fondée et dirigée par des médecins-chercheurs depuis 30 ans, l'entreprise possède la capacité unique de transformer ses recherches en médicaments, dont sept ont été approuvés par la FDA. Plusieurs produits-candidats issus de ses activités de recherche interne sont en développement dans ses laboratoires. Ses médicaments et son portefeuille de développement sont destinés au traitement de maladies oculaires, de maladies allergiques et inflammatoires, du cancer, de maladies cardiovasculaires et métaboliques et de maladies infectieuses et rares.

Regeneron accélère et améliore le processus de développement traditionnel des médicaments grâce à VelociSuite<sup>®</sup>, une suite unique de technologies dont fait partie VelocImmune<sup>®</sup>, pour le développement optimal d'anticorps entièrement humanisés, ainsi qu'à des initiatives ambitieuses comme le *Regeneron Genetics Center*, l'un des plus grands centres de séquençage génétique du monde.

Pour plus d'informations sur Regeneron, voir le site [www.regeneron.com](http://www.regeneron.com) ou suivre @Regeneron sur Twitter.

## À propos de Sanofi

La vocation de Sanofi est d'accompagner celles et ceux confrontés à des difficultés de santé. Entreprise biopharmaceutique mondiale spécialisée dans la santé humaine, nous prévenons les maladies avec nos vaccins et proposons des traitements innovants. Nous accompagnons tant ceux qui sont atteints de maladies rares, que les millions de personnes souffrant d'une maladie chronique.

Sanofi et ses plus de 100 000 collaborateurs dans 100 pays transforment l'innovation scientifique en solutions de santé partout dans le monde.

Sanofi, Empowering Life, donner toute sa force à la vie.

### Relations Presse Sanofi

Nicolas Kressmann  
Tél.: +1 (732) 532-5318  
[Nicolas.Kressmann@sanofi.com](mailto:Nicolas.Kressmann@sanofi.com)

### Relations Investisseurs Sanofi

George Grofik  
Tél.: +33 (0)1 53 77 45 45  
[ir@sanofi.com](mailto:ir@sanofi.com)

### Relations Presse Regeneron

Sarah Cornhill  
Tél.: +1 (914) 847-5018  
[sarah.cornhill@regeneron.com](mailto:sarah.cornhill@regeneron.com)

### Relations Investisseurs Regeneron

Mark Hudson  
Tél.: +1 (914) 847-3482  
[mark.hudson@regeneron.com](mailto:mark.hudson@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 concernant la mise sur le marché et autre potentiel de ce produit, ou concernant les recettes futures envisagées pour ce produit. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées*

par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer », « planifier » ou « espérer », 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 actions et contretemps réglementaires inattendus, ou généralement des réglementations étatiques, qui peuvent affecter la disponibilité ou le potentiel commercial de ce produit, l'absence de garantie que ce produit sera un succès commercial, les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, les futures données cliniques et l'analyse des données cliniques existantes relatives à ce produit, y compris postérieures à la mise sur le marché, les problèmes inattendus de sécurité, de qualité ou de production, la concurrence de manière générale, les risques associés à la propriété intellectuelle, à tout litige futur en la matière et à l'issue de ces litiges, la volatilité des conditions économiques, ainsi que les risques 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 2017 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 2017 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 aux résultats futurs de Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (« Regeneron » ou la « Société »). Les événements ou résultats avérés pourront différer significativement de ceux décrits dans ces déclarations prospectives. Les termes « s'attendre à », « anticiper », « avoir l'intention de », « planifier », « croire », « rechercher à » ou « estimer », des variantes de ces mots ou d'autres expressions similaires, sont utilisés pour identifier de telles déclarations prospectives, même si toutes les déclarations prospectives ne contiennent pas ces termes explicites. 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 et aux applications thérapeutiques possibles 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 Praluent® (alirocumab) en solution injectable ; la probabilité, les délais et la portée 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 tout changement dans les indications de Praluent fondé sur les données de l'essai ODYSSEY OUTCOMES dont il est question dans le présent communiqué de presse ; la probabilité que la soumission des données de l'essai ODYSSEY OUTCOMES aux autorités réglementaires compétentes dont il est question dans le présent communiqué de presse soit jugée acceptable par ces autorités et que cela aboutisse à la modification des indications de Praluent ; les questions de sécurité imprévues résultant de l'administration de produits et produits-candidats aux patients, y compris les complications ou effets secondaires graves liés à l'utilisation des produits et produits-candidats de Regeneron dans le cadre d'essais cliniques ; la probabilité de réplication des résultats des programmes de recherche et développement menés par Regeneron ou ses collaborateurs dans le cadre d'études ultérieures et la probabilité qu'ils débouchent sur d'autres indications potentielles ; les obligations réglementaires et mesures de contrôle en vigueur pouvant avoir un effet sur les produits commercialisés de Regeneron (comme Praluent), ses programmes de recherche et cliniques et ses activités, y compris en ce qui concerne la vie privée des patients ; les 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, y compris mais pas exclusivement Praluent ; la possibilité que des médicaments ou candidats-médicaments concurrents soient supérieurs aux produits et produits-candidats de Regeneron ; les 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 ; l'aptitude de Regeneron à fabriquer de multiples produits et produits-candidats et à gérer ses chaînes d'approvisionnement ; la capacité des collaborateurs, fournisseurs ou autres tiers de Regeneron de s'acquitter des opérations de remplissage, finition, conditionnement, étiquetage et distribution et autres activités liées aux produits et produits-candidats de Regeneron ; les décisions en matière de couverture et de remboursement des produits de Regeneron (comme Praluent) de la part des tiers payeurs, HMO, organismes de gestion des soins et régimes publics, comme Medicare et Medicaid ; les décisions en matière de prise en charge et de remboursement par ces tiers payeurs et les nouvelles politiques et procédures qu'ils sont susceptibles d'adopter ; les dépenses imprévues ; les coûts de développement, de production et de vente des produits ; la capacité de Regeneron à concrétiser toute projection de vente ou toute projection financière ou ses orientations ainsi que les modifications des hypothèses de base de ces projections ou orientations ; la possibilité que tout contrat de licence ou de collaboration, y compris les accords de Regeneron avec Sanofi, Bayer et Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (ou leurs entreprises affiliées respectives, selon le cas) soit annulé ou résilié en cas de non-succès de tout produit ; et les risques liés à la propriété intellectuelle des autres parties et aux litiges et futurs litiges, y compris mais pas exclusivement au litige pour contrefaçon de brevet concernant EYLEA® (aflibercept) solution injectable, Dupixent® (dupilumab) en solution injectable et Praluent® (alirocumab) en solution injectable, à l'issue définitive de ces 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 description plus complète de ces risques et d'autres risques matériels peut être consultée dans les documents déposés par Regeneron auprès de la Securities and Exchange Commission [commission de réglementation et de contrôle des marchés financiers] des Etats-Unis, comme son Form 10-Q pour le trimestre clos le 30 septembre 2018. Toutes les déclarations prospectives sont fondées sur les convictions et le jugement actuels de la direction et le lecteur est prié de ne pas se fier aux déclarations prospectives formulées par Regeneron. Regeneron ne prend aucun engagement de mettre à jour de façon publique les déclarations prospectives, y compris, sans s'y limiter, toute projection ou tout conseil financier, que ce soit en raison de nouveaux renseignements, d'événements futurs ou autres.

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>).*