

## **Praluent® (alirocumab) approuvé dans l'Union européenne pour réduire le risque d'événements cardiovasculaires chez les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire établie**

- \* L'approbation est basée sur l'essai ODYSSEY OUTCOMES mené auprès de 18 924 patients récemment atteints d'un syndrome coronarien aigu, tel qu'une crise cardiaque.
- \* Praluent est le seul inhibiteur de PCSK9 approuvé par l'Union européenne dont les données cardiovasculaires ont montré une association avec une réduction du nombre de décès, quelle qu'en soit la cause.

**Paris et Tarrytown, NY, Le 15 mars 2019** – La Commission européenne (CE) a approuvé une nouvelle indication de Praluent® (alirocumab), pour réduire le risque cardiovasculaire chez les adultes atteints d'une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie en réduisant les niveaux de cholestérol à lipoprotéines de basse densité (LDL-C) en adjuvant à des mesures de correction d'autres facteurs de risque.

*« De nombreux patients atteints d'une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie luttent souvent pour contrôler leurs hauts niveaux de cholestérol-LDL, en dépit des modifications apportées à leur mode de vie et du traitement par statines et certains ont déjà subi des événements cardiovasculaires », a indiqué le Dr John Reed, PhD, Responsable Monde de la Recherche et Développement de Sanofi. « Ces patients peuvent faire face à un risque accru d'événement cardiovasculaire potentiellement mortel, et la nouvelle indication de Praluent en Europe offre aux patients et aux médecins une option thérapeutique réduisant les lipides et les risques. »*

La maladie cardiovasculaire athéroscléreuse est un terme ombrelle définissant une pathologie caractérisée par la constitution de plaques dans les artères pouvant réduire la circulation sanguine et conduire à des maladies graves telles que l'AVC, la maladie artérielle périphérique et le syndrome coronarien aigu, incluant l'infarctus du myocarde et l'angor instable.

*« En dépit des traitements actuels classiques incluant les statines, de nombreux Européens atteints d'une maladie cardiovasculaire établie restent encore dans l'impossibilité de contrôler leur cholestérol », a indiqué le Dr George D. Yancopoulos, Ph. D., Président et Directeur scientifique de Regeneron. « Dans le vaste essai clinique prospectif ODYSSEY OUTCOMES, Praluent a réduit le risque d'événements*

*cardiovasculaires majeurs, et notamment d'infarctus du myocarde, d'AVC et d'angor instable, et a été associé à une réduction des décès toutes causes confondues. »*

L'approbation de la CE est basée sur les données d'ODYSSEY OUTCOMES, une étude cardiovasculaire de phase 3 analysant l'effet d'un ajout de Praluent à la dose maximale tolérée de statines chez 18 924 patients victimes d'un syndrome coronarien aigu dans les 1 à 12 mois (médiane à 2,6 mois) précédant leur inclusion dans l'étude. Les résultats de l'étude ODYSSEY OUTCOMES ont été [publiés](#) dans le *New England Journal of Medicine* en 2018. L'essai a atteint son critère d'évaluation principal, montrant que Praluent réduisait significativement de 15% le risque relatif d'événements cardiovasculaires majeurs chez les patients ayant souffert récemment d'un syndrome coronarien aigu. Les événements cardiovasculaires majeurs se sont produits chez 903 patients (9,5%) du groupe Praluent et chez 1 052 patients (11,1%) du groupe placebo (HR 0,85 ; 95% IC, 0,78 à 0,93 ;  $p < 0.001$ ). De plus, Praluent a réduit de 15% le risque de décès toutes causes confondues ; qui se sont produits chez 334 patients (3,5%) dans le groupe Praluent et 392 patients (4,1%) dans le groupe placebo (HR 0,85 ; 95% IC, 0,73 à 0,98; signification nominale). Les effets indésirables ont été similaires entre les groupes Praluent et placebo, à l'exception des réactions au point d'injection (Praluent 3,8%, placebo 2,1%).

Praluent est le seul inhibiteur de PCSK9 (proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9) disponible dans les deux doses initiales en injection simple d'1 millilitre (mL) (75 mg et 150 mg) toutes les 2 semaines, et peut également être administré à raison de 300 mg une fois toutes les quatre semaines (tous les mois), avec différents niveaux d'efficacité, permettant aux médecins d'adapter le traitement en fonction des besoins individuels du patient en matière de réduction du LDL-C. Les données d'ODYSSEY OUTCOMES ont également été soumises à la Food and Drug Administration des Etats-Unis (FDA), avec une décision 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 est développé conjointement par Sanofi et Regeneron dans le cadre d'un accord mondial de collaboration.

Praluent est approuvé dans plus de 60 pays, dont l'Union européenne (UE), les États-Unis, le Japon, le Canada, la Suisse, le Mexique et le Brésil. Dans l'Union européenne (UE), Praluent est approuvé pour réduire le risque cardiovasculaire chez les adultes atteints d'une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie en réduisant les niveaux de cholestérol à lipoprotéines de basse densité (LDL-C) en adjuvant à des mesures de correction d'autres facteurs de risque. L'effet de Praluent sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires est en cours d'examen et n'a encore été approuvé par aucune autorité de régulation en dehors de l'UE.

Praluent est indiqué 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.

## 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®, une suite unique de technologies dont fait partie VelocImmune®, 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.

#### Relations médias

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

#### Relations investisseurs

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

#### Relations Médias Regeneron

Joseph Ricculli  
Tél.: +1 (914) 847-0405  
[joseph.ricculli@regeneron.com](mailto:joseph.ricculli@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 2018 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 2018 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 et utilisation des médias numériques - Regeneron**

Ce communiqué de presse 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 Dupixent® (dupilumab), solution injectable ; la probabilité, les délais et l'étendue 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 le dupilumab dans le traitement de la polyposse nasosinusienne, de la dermatite atopique et de l'asthme pédiatriques, de l'œsophagite à éosinophiles, de l'allergie aux graminées, des allergies alimentaires (en particulier aux arachides), de la bronchopneumopathie chronique obstructive, ainsi que dans d'autres indications éventuelles (de même qu'en association avec REGN3500) ; l'impact de l'arrêt des activités gouvernementales (shutdown) récent ou potentiel sur les délais dans lesquels la Food and Drug Administration des États-Unis rendra sa décision au sujet de la demande supplémentaire de licence de produit biologique (sBLA) relative à Dupixent dont il est question dans le présent communiqué de presse ; l'impact de l'avis rendu par le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments dont il est question dans le présent communiqué sur la décision que prendra la Commission européenne au sujet de la demande d'autorisation de mise sur le marché de Dupixent dans le traitement adjuvant d'entretien de l'asthme sévère inadéquatement contrôlé ou dépendant des corticoïdes par voie orale, chez l'adulte et certaines catégories d'adolescents (à partir de 12 ans) ; les questions de sécurité imprévues résultant de l'administration de produits et produits-candidats (comme le dupilumab) chez les 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 ; les obligations réglementaires et mesures de contrôle en vigueur pouvant avoir un effet sur les produits commercialisés de Regeneron (comme Dupixent), 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 non exclusivement le dupilumab ; les décisions en matière de couverture et de remboursement des produits de Regeneron de la part des tiers payeurs, HMO, organismes de gestion des soins et régimes publics, comme Medicare et Medicaid et 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 incertitudes entourant l'acceptation des produits et candidats-médicaments de

Regeneron (comme Dupixent) 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 de ses produits et produits-candidats ; la possibilité que des médicaments ou candidats-médicaments concurrents soient supérieurs aux produits et produits-candidats de Regeneron ; la probabilité de répliquer 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 ; 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 fabrication, remplissage, finition, conditionnement, étiquetage et distribution et autres activités liées aux produits et produits-candidats de Regeneron ; les dépenses imprévues, les coûts associés au développement, à la production et à la commercialisation des produits, la capacité de Regeneron d'atteindre ses objectifs de ventes ou autres projections ou perspectives financières et les changements dans les hypothèses sous-tendant ces projections ou orientations ; le risque que certains accords de collaboration et de licence, dont ceux que Regeneron a conclus avec Sanofi, Bayer et Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (ou leurs filiales respectives, le cas échéant), soient annulés ou résiliés faute de succès commercial et les risques associés à la propriété intellectuelle de tiers, aux litiges en cours et futurs litiges, y compris mais pas exclusivement le litige pour contrefaçon de brevet concernant EYLEA® (aflibercept) en 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-K pour le l'exercice clos le 31 décembre 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>).