

La FDA approuve Praluent® (alirocumab) dans la prévention du risque d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral et d'angor instable nécessitant une hospitalisation

- * Praluent est le premier inhibiteur de PCSK9 permettant d'obtenir une réduction sensible de la mortalité toutes causes confondues.
- * L'effet du traitement par Praluent a été observé chez des patients qui prenaient déjà des hypolipémiants, y compris des statines à la dose maximale tolérée.

Paris et Tarrytown (New York) – Le 26 avril 2019 – La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a approuvé Praluent® (alirocumab) pour la réduction du risque d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral et d'angor instable nécessitant une hospitalisation chez l'adulte présentant une maladie cardiovasculaire établie.

« L'approbation, aujourd'hui, de la FDA constitue une avancée significative dans le traitement des adultes présentant une maladie cardiovasculaire établie qui sont de ce fait davantage exposés au risque de décès ou d'invalidité causé par des événements cardiovasculaires graves », a indiqué le Dr John Reed, Ph.D., Responsable Monde de la Recherche et Développement de Sanofi. « Praluent aide déjà de nombreux patients à réduire leur taux de cholestérol LDL et cette nouvelle indication est l'occasion d'aider certaines catégories d'entre eux en réduisant leur risque d'événements cardiovasculaires graves et potentiellement mortels, en particulier d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral. »

Des concentrations élevées de « mauvais » cholestérol ou cholestérol à lipoprotéines de faible densité (LDL-C) augmentent le risque d'événements cardiovasculaires graves de type infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral. Les adultes victimes d'un infarctus du myocarde ou d'un accident vasculaire cérébral ont approximativement une chance sur trois de présenter un autre événement cardiovasculaire.

« Les maladies cardiovasculaires sont mises en cause dans un quart des décès enregistrés chaque année aux États-Unis. La présence d'une hypercholestérolémie LDL non contrôlée fait par ailleurs peser un risque important d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral sur un grand nombre de personnes », a souligné le docteur George D. Yancopoulos, Ph.D., Président Directeur scientifique de Regeneron. « L'essai ODYSSEY OUTCOMES de phase III a permis d'observer une réduction significative du risque de survenue d'un événement cardiovasculaire grave, de même qu'une réduction cliniquement importante de la mortalité toutes causes confondues chez les patients traités par Praluent. Avec cette approbation et la réduction du prix

catalogue de Praluent aux États-Unis, nous espérons qu'un plus grand nombre de patients dans le besoin seront en mesure d'avoir accès à ce médicament. »

L'approbation de la FDA repose sur les données de l'essai ODYSSEY OUTCOMES qui ont été publiées dans le [New England Journal of Medicine](#) en novembre 2018. Cet essai a évalué l'effet de l'ajout de Praluent à un traitement par statines à la dose maximale tolérée sur le risque de survenue d'événements cardiovasculaires chez 18 924 patients ayant présenté un syndrome coronarien aigu (SCA) dans l'année précédant leur inclusion dans l'essai. Les résultats suivants ont été observés chez les patients traités par Praluent :

- Une réduction de 15 % du risque d'événements cardiovasculaires majeurs. Le critère d'évaluation principal incluait le délai jusqu'à la survenue d'un premier infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, décès coronarien ou épisode d'angor instable nécessitant une hospitalisation (HR 0,85 ; IC à 95 %, 0,78 à 0,93 ; p=0,0003).
- Une réduction de 27 % du risque d'accident vasculaire cérébral, de 14 % du risque d'infarctus du myocarde non fatal et de 39 % du risque d'angor instable nécessitant une hospitalisation*.
- Une réduction de 15 % du risque de décès toutes causes confondues [ou mortalité toutes causes confondues, HR 0,85 ; IC à 95 %, 0,73 à 0,98; valeur de p = 0,026) a également été observée.

**Dans la mesure où l'analyse statistique de ces critères d'évaluation ne faisait pas partie de la hiérarchie prévue, ces résultats ne sont pas considérés statistiquement significatifs.*

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 %). Dans l'essai ODYSSEY OUTCOMES, les événements indésirables observés chez plus de 5 % des patients ont inclus les douleurs thoraciques non cardiaques (Praluent 7,0 % Praluent, placebo 6,8 %), les rhinopharyngites (Praluent 6,0 %, placebo 5,6 %) et les myalgies (Praluent 5,6 %, placebo 5,3 %).

Extension des indications aux patients présentant d'autres types d'hypercholestérolémie LDL

La FDA a également approuvé Praluent en complément à un régime alimentaire, soit seul soit en association avec d'autres hypolipémiants (comme des statines ou de l'ézétimibe), pour le traitement de l'hyperlipidémie primaire de l'adulte (y compris de l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote), afin de réduire les concentrations de LDL-C.

Praluent a été le premier anti-PCSK9 (proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9) approuvé par la FDA et il est le seul inhibiteur de PCSK9 disponible dans deux doses (75 mg et 150 mg), avec deux niveaux d'efficacité, en une injection unique de 1 ml administrée une fois toutes les deux semaines. Il peut aussi être administré à raison

d'une dose de 300 mg toutes les quatre semaines (une fois par mois), permettant ainsi aux médecins d'adapter le traitement au besoin de leurs patients en matière de réduction du taux de LDL-C.

À propos d'ODYSSEY OUTCOMES

ODYSSEY OUTCOMES, le plus long essai ayant évalué à ce jour l'effet d'un anti-PCSK9 sur la survenue d'événements cardiovasculaires majeurs, a porté sur des patients qui avaient présenté un syndrome coronarien aigu avant leur inclusion dans l'essai et qui prenaient déjà des statines à une dose intensive ou à la dose maximale tolérée. 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 avant leur randomisation dans l'essai.

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® (alirocumab) 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 conjointement par Sanofi et Regeneron dans le cadre d'un accord mondial de collaboration.

Praluent est approuvé dans plus de 60 pays, dont ceux de l'Union européenne (UE), les États-Unis, le Japon, le Canada, la Suisse, le Mexique et le Brésil. Aux États-Unis, Praluent est approuvé pour la réduction du risque d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral et d'angor instable nécessitant une hospitalisation chez les adultes atteints d'une maladie cardiovasculaire établie. Il est également approuvé comme traitement d'appoint au régime alimentaire, soit seul soit en association avec d'autres agents hypolipémiants (comme des statines ou de l'ézétimibe), chez les adultes présentant une hyperlipidémie primaire (dont une hypercholestérolémie familiale hétérozygote) afin de réduire leur taux de LDL-C.

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, l'entreprise possède la

capacité unique de transformer ses recherches en médicaments, dont sept ont été approuvés par la FDA ainsi que des produits-candidats issus de ses activités de recherche interne. Nos médicaments et notre portefeuille de développement sont conçus pour aider les patients souffrant de maladies oculaires, d'allergies et inflammations, de cancers, de maladies cardiovasculaires et métaboliques, de maladies neuromusculaires, de maladies infectieuses et de maladies 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 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 Médias Sanofi

Nicolas Kressmann
Tél.: +1 (732) 532-5318
nicolas.kressmann@sanofi.com

Relations Investisseurs Sanofi

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

Relations Médias Regeneron

Joe Ricculli
Tél.: +1 (914) 847-0405
joseph.ricculli@regeneron.com

Relations Investisseurs Regeneron

Mark Hudson
Tél.: +1 (914) 847-3482
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 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 ; les incertitudes entourant l'acceptation des produits et produits-candidats de Regeneron sur le marché et leur succès commercial, comme Praluent (y compris l'impact de l'approbation délivrée par la Food and Drug Administration des États-Unis dont il est question dans le présent communiqué de presse sur le succès commercial de Praluent) ; l'impact des études (qu'elles soient menées par Regeneron ou d'autres et qu'elles soient obligatoires ou volontaires) sur le succès commercial des 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 (y compris tout impact sur la stratégie de prix concernant Praluent dont il est question dans le présent communiqué de presse) et les décisions en matière de prise en charge et de remboursement de ces tiers payeurs et les nouvelles politiques et procédures qu'ils sont susceptibles d'adopter ; 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 répllication 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 applications thérapeutiques ; 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 ; 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 (selon le cas) 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 de développement, de production et de vente des produits ; les risques liés à la propriété intellectuelle de tiers et aux litiges actuels et futurs, y compris mais pas exclusivement au litige pour contrefaçon de brevet concernant Praluent® (alirocumab) solution injectable, EYLEA® (aflibercept) solution injectable et Dupixent® (dupilumab) 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 ; et 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. 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 États-Unis, y compris son formulaire 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2018. Toutes les déclarations prospectives sont fondées sur les convictions et le jugement actuels de la direction de l'entreprise 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>).