

## Sanofi et Regeneron annoncent la présentation de nouvelles données positives de phase 3 de Praluent® (alirocumab) au Congrès 2015 de l'ESC

- *La plus importante analyse de données de phase 3 de patients atteints d'hypercholestérolémie familiale montrent que l'ajout de Praluent à un traitement standard a permis de réduire le taux de cholestérol LDL de 56 % en moyenne comparativement au traitement standard seul<sup>1</sup> -*
- *Publication simultanée des données de certains essais cliniques sur l'hypercholestérolémie familiale dans l'European Heart Journal<sup>2</sup> -*

**Paris et Tarrytown (New York) - Le 1<sup>er</sup> septembre 2015** - [Sanofi](#) et [Regeneron Pharmaceuticals, Inc.](#) annoncent aujourd'hui qu'une nouvelle analyse groupée des données de patients atteints d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote (HeFH) inclus dans le programme d'essais cliniques ODYSSEY démontre que Praluent® (alirocumab) a significativement réduit le taux de mauvais cholestérol ou cholestérol à lipoprotéines de faible densité (LDL-C).<sup>1</sup> Cette analyse a porté sur 1 257 patients HeFH, le plus grand groupe de patients atteints d'HeFH jamais étudié dans le cadre d'un programme de phase 3. À la semaine 24, lorsque le critère d'évaluation principal a été évalué, les patients traités par Praluent présentaient une réduction moyenne de 56 % de plus de leur taux de LDL-C comparativement à ceux traités par placebo ( $p < 0,0001$ )<sup>1</sup>, dans les deux bras de l'étude. Les réductions ont été observées dès la semaine 4 et se sont maintenues pendant toute la durée du traitement, jusqu'à la semaine 78.<sup>1</sup>

Les résultats de cette analyse ont été présentés aujourd'hui au Congrès 2015 de l'ESC à Londres et les résultats à la semaine 78 de deux des quatre essais inclus dans l'analyse, soit ODYSSEY FH I et II, ont été publiés simultanément dans la version en ligne de l'*European Heart Journal*.

« Environ 20 % des patients souffrant d'HeFH ont atteint un taux de LDL-C inférieur à 100 mg/dl avec des statines. Dans cette analyse, jusqu'à 75 % des patients traités par Praluent en plus d'un traitement standard ont atteint leur taux cible de LDL-C à la semaine 24 », a déclaré le docteur John J.P. Kastelein, Ph.D., FESC, Professeur de médecine au Département de médecine vasculaire du Centre médical universitaire de l'Université d'Amsterdam. « Les deux doses de Praluent (75 mg et 150 mg) ont permis de réduire significativement les taux de LDL-C et de les ramener en dessous de 100 mg/dl. Ces réductions se sont maintenues pendant les 78 semaines du traitement. Les deux doses ont permis aux patients et aux médecins d'ajuster le traitement aux besoins des patients, moyennant des effets indésirables comparables au placebo. »

D'après les résultats de l'analyse groupée, les effets indésirables les plus fréquents (observés chez au moins 5 % des patients traités par Praluent, quel que soit le groupe) ont été les rhinopharyngites, les réactions au point d'injection, la grippe, les céphalées, les infections des voies respiratoires supérieures, l'arthralgie, la dorsalgie, les infections urinaires et la myalgie.<sup>1</sup>

Les personnes atteintes d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote (HeFH) présentent une forme héréditaire d'hypercholestérolémie et ne parviennent pas à éliminer le cholestérol naturellement présent dans le foie, d'où des concentrations très élevées de LDL-C qui peuvent obstruer les artères

(athérosclérose) et provoquer des infarctus du myocarde ou des accidents vasculaires cérébraux.<sup>3,4</sup> Faute de traitement, les personnes atteintes d'HeFH ont des taux de LDL-C de l'ordre de 200-400 milligrammes/décilitre (mg/dl)<sup>5</sup>, sont exposées à un risque d'athérosclérose et d'accidents cardiovasculaires prématurés et ont 20 fois plus de chances de développer une maladie cardiovasculaire.<sup>3,4</sup>

L'analyse présentée au Congrès 2015 de l'ESC a porté sur l'efficacité et la sécurité de Praluent comparativement à un placebo chez 1 257 patients atteints d'HeFH. Les données de quatre essais ODYSSEY de phase 3, LONG TERM (patients HeFH seulement), HIGH FH, FH I et FH II, ont été incluses dans l'analyse. Dans le cadre de ces essais, les patients ont été traités soit par Praluent, soit par placebo, en plus d'un traitement standard qui incluait des statines à la dose maximale tolérée avec ou sans autres hypolipémiants tels que l'ézétimibe. Dans ODYSSEY LONG TERM et HIGH FH, les patients ont été traités par Praluent 150 mg (n=348) toutes les deux semaines par injection unique d'un millilitre (ml) ou par placebo (n=174).<sup>1</sup> Chez ces patients, le taux moyen de LDL-C au départ s'établissait à 168 mg/dl et 162 mg/dl, respectivement dans les groupes Praluent et placebo.<sup>1</sup> Dans ODYSSEY FH I et FH II, les patients ont été traités par Praluent 75 mg (n=490) toutes les deux semaines par injection unique d'un millilitre (ml) ou par placebo (n=245).<sup>1</sup> Dans ODYSSEY FH I et FH II, la dose administrée aux patients a été portée à 150 mg à la semaine 12 s'ils n'avaient pas atteint le taux pré-spécifié de LDL-C à la semaine 8. Chez ces patients, le taux moyen de LDL-C au départ était de 141 mg/dl dans les groupes Praluent et placebo.<sup>1</sup>

Tous les critères d'évaluation principaux et secondaires évalués ont fait ressortir des différences statistiques en faveur de Praluent comparativement au placebo.<sup>1</sup> Les patients traités par Praluent ont atteint un taux moyen de LDL-C inférieur à 85 mg/dl à la semaine 12<sup>6</sup>, et ce taux s'est maintenu pendant les 78 semaines du traitement.<sup>1</sup>

### Résumé des critères d'évaluation principaux et secondaires

		Taux de LDL-C de départ	% de réduction du taux de LDL-C par rapport au départ (semaine 24) <sup>a</sup>	% du taux cible de LDL-C atteint <sup>b</sup> (semaine 24)	% de réduction supérieur pour Praluent vs. placebo <sup>c</sup> (analyse en traitement)		
					Semaine 24	Semaine 52	Semaine 78
<b>Dose de départ de 75 mg</b> (FH I et FH II)	Praluent	141	49 <sup>d</sup>	75 <sup>d</sup>	56 <sup>d</sup>	58 <sup>d</sup>	56 <sup>d</sup>
	Placebo	141	-7	5			
<b>Dose de départ de 150 mg</b> (LONG TERM et HIGH FH)	Praluent	168	55	64,5	57	60	63
	Placebo	162	-1	4			

Nota : p<0,0001 vs. placebo pour toutes les données

<sup>a</sup> Critère d'évaluation principal

<sup>b</sup> Taux cible de LDL-C de 70 mg/dl ou de 100 mg/dl selon le risque cardiovasculaire de départ

<sup>c</sup> Analyse sous traitement (toutes les autres données sont des données en intention de traiter)

<sup>d</sup> Inclut 42 % des patients traités par Praluent dont la dose a été portée à 150 mg à la semaine 12

Praluent, un anticorps monoclonal humanisé ciblant PCSK9 (proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9), est approuvé 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 (LDL-C) chez les adultes présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote ou une maladie cardiovasculaire artérioscléreuse clinique (ASCVD). L'effet de Praluent sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires n'a pas été évalué. En juillet, le Comité des médicaments à usage humain (*Committee for Medicinal Products for Human Use*, CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a recommandé l'approbation de Praluent pour certaines catégories d'adultes atteints d'hypercholestérolémie. La décision finale de la Commission européenne est attendue en septembre.

## Références

1. Kastelein JJP, Farnier M, Hovingh GK, et al. Efficacy and safety of the PCSK9 monoclonal antibody alirocumab vs placebo in 1257 patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia: analyses up to 78 weeks from four ODYSSEY trials. Présentation orale au Congrès 2015 de l'ESC (n° 5772), 29 août-2 septembre 2015.
2. Kastelein JJP, Ginsberg HN, Langslet G, et al. ODYSSEY FH I and FH II: 78 week results with alirocumab treatment in 735 patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia. *European Heart Journal* 2015; doi:10.1093/eurheartj/ehv370.
3. FH Foundation. *What is FH?* Available from: <http://thefhfoundation.org/about-fh/what-is-fh/>. Consulté le 6 août 2015.
4. Goldberg AC, Hopkins PN, Toth PP et al. Familial Hypercholesterolemia: Screening, diagnosis and management of pediatric and adult patients. *J Clin Lipidol.* 2011;5:S1–S8.
5. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS): ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *European Heart Journal* 2011; 32:1769–1818.
6. Kastelein JJP, Farnier M, Hovingh GK, et al. Efficacy and safety of the PCSK9 monoclonal antibody alirocumab vs placebo in 1257 patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia: analyses up to 78 weeks from four ODYSSEY trials. Abstract du Congrès 2015 de l'ESC, 29 août-2 septembre 2015.

## 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, fabrique et commercialise des médicaments pour le traitement de plusieurs maladies graves. Regeneron commercialise des produits pour le traitement des maladies oculaires, de l'hypercholestérolémie LDL et d'une maladie inflammatoire rare et développe des candidats-médicaments dans plusieurs autres domaines thérapeutiques importants comme l'oncologie, la polyarthrite rhumatoïde, l'asthme et la dermatite atopique. Pour plus d'informations sur Regeneron, voir le site : [www.regeneron.com](http://www.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 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 de la politique de maîtrise des coûts opérationnels 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 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 et utilisation des médias numériques - 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, 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), aux obligations réglementaires et aux décisions des organismes de réglementation pouvant avoir un impact sur les produits commercialisés de Regeneron et à l'impact de la recommandation du Comité consultatif sur les médicaments indiqués dans le traitement des maladies endocrines et métaboliques de la Food and Drug Administration américaine évoqué dans le communiqué de presse sur la possible approbation réglementaire de Praluent ; à ses programmes précliniques et cliniques et ses activités, y compris en matière de respect de la vie privée des patients ; aux problèmes de sécurité résultant de l'administration des produits et produits-candidats aux patients, aux décisions émanant des autorités gouvernementales réglementaires et administratives qui peuvent retarder ou restreindre ses possibilités de poursuivre le développement ou la commercialisation de ces molécules, à la possibilité que des molécules concurrentes soient supérieures à ses produits, aux incertitudes entourant l'acceptation de ses produits et candidats médicaments sur le marché, à l'impact des études (qu'elles soient menées par Regeneron ou d'autres, à la demande de Regeneron ou volontairement) à l'aptitude de Regeneron de fabriquer de multiples produits et produits-candidats et de gérer la 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. 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 et le formulaire 10-Q pour le trimestre clos le 31 mars 2015. 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 pour les relations presse et les relations investisseurs, ainsi que les réseaux sociaux, pour publier des informations importantes pour la société, y compris des informations qui peuvent être considérées comme matérielles pour les investisseurs. Les informations notamment financières sont régulièrement publiées et sont accessibles sur le site web de Regeneron pour les relations presse et les relations investisseurs (<http://newsroom.regeneron.com>) ainsi que sur son compte 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](mailto:Jack.Cox@sanofi.com)

### **Relations Investisseurs**

**Sébastien Martel**

Tél: +33 (0)1 53 77 45 45

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

### **Communication Globale, Unité Développement et Lancement PCSK9**

**Elizabeth Baxter**

Mobile (sur le site du congrès de l'ESC): +1 (908) 340-7811

[Elizabeth.Baxter@sanofi.com](mailto:Elizabeth.Baxter@sanofi.com)

## **Contacts Regeneron :**

### **Relations Presse**

**Hala Mirza**

Mobile (sur le site du congrès de l'ESC): + 1 (917) 929-1734

[hala.mirza@regeneron.com](mailto:hala.mirza@regeneron.com)

### **Relations Investisseurs**

**Manisha Narasimhan, Ph.D.**

Tél: +1 (914) 847-5126

[manisha.narasimhan@regeneron.com](mailto:manisha.narasimhan@regeneron.com)