



SANOFI

REGENERON

Sanofi et Regeneron annoncent l'approbation au Japon de Praluent[®] (alirocumab) dans le traitement de l'hypercholestérolémie

Paris (France) et Tarrytown (New York) - Le 5 juillet 2016 - [Sanofi](#) et [Regeneron Pharmaceuticals, Inc.](#) annoncent aujourd'hui que le ministère japonais de la Santé, du Travail et de la Protection sociale a délivré l'autorisation de fabrication et de mise sur le marché de Praluent[®] (alirocumab) dans le traitement de l'hypercholestérolémie à lipoprotéines de faible densité (LDL-C) non contrôlée chez certains patients adultes atteints d'hypercholestérolémie, à haut risque cardiovasculaire.

Praluent est un anticorps monoclonal entièrement humain ciblant PCSK9 (proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9). Au Japon, Praluent est indiqué dans le traitement des patients atteints d'hypercholestérolémie et d'hypercholestérolémie familiale à haut risque cardiovasculaire chez qui un traitement par statines (inhibiteurs de la HMG-CoA réductase) n'est pas suffisant. Praluent 75 mg et 150 mg sera disponible au Japon en seringues et stylos unidoses pré-remplis.

« L'hypercholestérolémie est un problème important au Japon où de nombreux patients ne parviennent pas à atteindre leur taux cible de cholestérol LDL malgré un traitement hypolipémiant », explique le Dr Jay Edelberg, Ph.D, directeur du développement cardiovasculaire de Sanofi. *« Chez ces patients, Praluent pourrait être une option thérapeutique importante pouvant permettre de répondre à leurs besoins. »*

Les données des essais ODYSSEY de phase 3 menés à l'échelle internationale ont montré des réductions uniformes et robustes du taux de cholestérol LDL chez les patients traités par Praluent comparativement à un placebo, en complément d'un traitement standard incluant des statines à la dose maximale tolérée. L'essai de phase 3 ODYSSEY JAPAN a évalué la sécurité et l'efficacité d'une dose de départ de 75 mg de Praluent toutes les deux semaines, comparativement à un placebo, chez des patients japonais atteints d'hypercholestérolémie primitive et d'hypercholestérolémie LDL d'au moins 100 milligrammes/décilitre (mg/dl) (ou d'au moins 2,59 millimoles par litre [mmol/l]). Tous les patients de l'étude étaient traités par statines avec ou sans autres traitement hypolipémiant. Les taux moyens de cholestérol LDL de départ des patients randomisés soit dans le groupe Praluent (141 mg/dl / 3,6 mmol/l), soit dans le groupe placebo (142 mg/dl / 3,7 mmol/l) étaient comparables. Les patients du groupe Praluent qui n'avaient pas atteint leur taux de cholestérol LDL pré-spécifié avec Praluent 75 mg à la semaine 8 (soit 2 patients sur les 140 ayant poursuivi le traitement au-delà de la semaine 12) ont reçu une dose de 150 mg de Praluent toutes les deux semaines à la semaine 12.

Dans le cadre de l'essai ODYSSEY JAPAN, les patients traités par Praluent, en plus d'un traitement de fond stable par statines, ont obtenu une réduction de 63 % de leur taux de cholestérol LDL à la semaine 24, contre une augmentation de 2 % chez les patients traités par placebo ($p < 0,0001$, analyse en intention de traiter). La réduction du taux de cholestérol LDL des patients traités par Praluent s'est maintenue pendant la durée de l'essai. À la semaine 52, les patients du groupe Praluent présentaient un taux moyen de cholestérol LDL de 53,4 mg/dl (1,38 mmol/l), contre un taux moyen de cholestérol LDL de 135,6 mg/dl (3,51 mmol/l) pour les patients du groupe placebo (population en intention de traiter).

Dans le cadre de l'essai, Praluent a été généralement bien toléré avec un profil de sécurité acceptable. Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés incluaient des rhinopharyngites (46 % pour Praluent contre 36 % pour le placebo), des douleurs dorsales (13 % pour Praluent contre 6 % pour le placebo) et des réactions locales au site d'injection (13 % pour Praluent contre 4 % pour le placebo).

« Les résultats de l'essai de phase 3 mené au Japon ont été conformes aux résultats de notre programme mondial ODYSSEY ayant évalué l'efficacité et la sécurité de Praluent chez les patients qui ont besoin de réduire davantage leur taux de cholestérol LDL », a déclaré Bill Sasiela, Ph.D., Vice-Président, Direction de programmes de Regeneron. « Dans l'essai ODYSSEY JAPAN, 99 % des patients traités par Praluent ont pu atteindre leur taux cible de cholestérol LDL tel que défini par la Société japonaise d'athérosclérose avec une dose de Praluent 75 mg toutes les deux semaines et maintenir ces réductions pendant toute la durée du traitement, jusqu'à la semaine 52. »

Dans le cadre de l'étude ODYSSEY JAPAN, les taux cibles de LDL-C étaient définis conformément aux recommandations thérapeutiques de 2012 de l'Association japonaise de l'athérosclérose (JAS), en fonction du risque d'événements cardiovasculaires des patients concernés. Selon ces recommandations, le risque d'événements cardiovasculaires est réputé élevé dès lors que les patients présentent des antécédents de coronaropathie, d'accident vasculaire ischémique (autre qu'une embolie cérébrale cardiogénique), d'artériopathie périphérique, de diabète et d'insuffisance rénale chronique, ou plusieurs facteurs de risque d'athérosclérose.

Dans les essais cliniques de phase 2 et 3 menés chez des patients japonais, des événements indésirables ont été observés chez 17 % (33 sur 193) des patients traités par Praluent 75 mg ou 150 mg. L'événement indésirable le plus fréquent a été les réactions locales au site d'injection pour 22 cas (11,4 %).

Praluent est également approuvé aux États-Unis, dans l'Union européenne, au Canada et au Mexique. L'effet de Praluent sur la morbi-mortalité cardiovasculaire n'a pas encore été évalué.

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.

En juillet 2015, Sanofi et Regeneron ont annoncé l'approbation de Praluent 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 artériosclérose clinique.

La Commission européenne a approuvé l'autorisation de mise sur le marché de Praluent en septembre 2015. Dans l'Union européenne, Praluent est 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 la sécurité. Les professionnels de la santé sont invités à déclarer tout effet indésirable suspect.

Informations importantes sur le produit au Japon

Praluent est indiqué dans le traitement des patients atteints d'hypercholestérolémie familiale ou d'hypercholestérolémie, à risque cardiovasculaire élevé, dont le taux de cholestérol LDL n'est pas adéquatement contrôlé par des inhibiteurs de la HMG-CoA réductase.

Précautions d'emploi au Japon

- (1) Les patients doivent faire l'objet d'examens médicaux attentifs, y compris de tests confirmant la présence d'une hypercholestérolémie familiale ou d'une hypercholestérolémie non familiale avant de pouvoir prendre Praluent.
- (2) Chez les patients présentant une hypercholestérolémie non familiale, l'utilisation de Praluent doit être envisagée en cas de risque cardiovasculaire élevé, fondé sur la présence de facteurs de risque confirmés (coronaropathie, embolie cérébrale non cardiogénique, artériopathie périphérique, diabète, insuffisance rénale chronique, etc.). Voir rubrique « Études cliniques ».
- (3) L'efficacité et la sécurité de Praluent n'ont pas été établies dans l'hypercholestérolémie familiale homozygote. Le traitement par Praluent doit être soigneusement évalué et doit être arrêté en cas de non-réponse. Voir rubrique « Précautions d'emploi (2) »

Posologie et mode d'administration au Japon

Pour les adultes, la dose initiale habituelle de Praluent est de 75 mg administrée par voie sous-cutanée une fois toutes les 2 semaines. En cas de réponse inadéquate, la dose peut être portée à 150 mg.

Précautions liées à la posologie et au mode d'administration au Japon

- (1) Praluent doit être administré en complément d'un traitement par inhibiteurs de la HMG-CoA réductase. (L'efficacité et la sécurité d'une monothérapie par Praluent chez les patients japonais n'ont pas été établies.)
- (2) En cas de recours concomitant à une LDL-aphérèse, le traitement par Praluent doit être programmé après l'aphérèse.

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 ou suivre @Regeneron sur Twitter.

Déclarations prospectives

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'événements 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

Relations Investisseurs
George Grofik

Tél. : +33 (0)1 53 77 46 46
mr@sanofi.com

Contacts Regeneron :

Relations Presse

Arleen Goldenberg

Tél. : +1 (914) 847-3456

Mobile : +1 (914) 260-8788

arleen.goldenberg@regeneron.com

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

Relations Investisseurs

Manisha Narasimhan, Ph.D.

Tél. : +1 (914) 847-5126

manisha.narasimhan@regeneron.com