



## Sanofi et Regeneron rapportent les premiers résultats positifs de l'alirocumab tirés de leur première étude de Phase 3 consacrée à l'inhibiteur de PCSK9 dans la réduction du cholestérol LDL

*- L'alirocumab en monothérapie a réduit trois fois plus le « mauvais » cholestérol que l'ézétimibe -*

Paris, France, et Tarrytown, New York, le 16 octobre 2013 - Sanofi (EURONEXT : **SAN** et NYSE : **SNY**) et Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (NASDAQ : **REGN**) annoncent aujourd'hui que l'étude de phase 3 ODYSSEY MONO consacrée à l'alirocumab, un anticorps expérimental ciblant PCSK9 (pro-protéine convertase subtilisine/kexine de type 9), a atteint son critère d'efficacité principal. La réduction moyenne du taux de LDL-C à 24 semaines (critère d'évaluation principal de l'étude) a été significativement plus importante chez les patients randomisés dans le groupe alirocumab que chez ceux randomisés dans le groupe ézétimibe (47,2 % contre 15,6 %,  $p < 0,0001$ ). Dans l'étude, qui prévoyait l'augmentation de la dose administrée aux patients qui n'atteignaient pas le taux cible de LDL-C de 70 mg/dl, la majorité des patients a été maintenue à la dose initiale de 75 mg d'alirocumab.

*« Nous sommes très satisfaits des résultats positifs de la première étude de phase 3 consacrée à l'alirocumab. Bien que la majorité des études de notre programme clinique étudie l'alirocumab en association avec d'autres hypolipémiants, les résultats obtenus en monothérapie sont encourageants »,* a indiqué Jay Edelberg, M.D., Ph.D., Vice-Président de l'Unité Développement et Lancement PCSK9 du Groupe Sanofi. *« Tout comme la présente étude, plusieurs de nos études de phase 3 feront appel à la titration, dont le but est de permettre aux patients d'atteindre leur cible avec la dose efficace d'anticorps anti-PCSK9 la plus faible possible. Nous attendons avec impatience les résultats des autres études de phase 3 consacrées à l'alirocumab chez différentes catégories de patients, en association avec différents traitements et selon divers régimes posologiques. »*

Le pourcentage de patients ayant présenté des effets indésirables liés au traitement s'est établi à 78,4 % dans le groupe ézétimibe et à 69,2 % dans le groupe alirocumab. Les effets indésirables les plus fréquents ont été des infections (39,2 % sous ézétimibe contre 42,3 % sous alirocumab), en particulier des rhinopharyngites, des gripes et des infections des voies respiratoires supérieures. Les réactions au site d'injection ont concerné moins de 2 % des patients dans les deux groupes. Des effets indésirables musculaires ont été signalés chez 3,9 % des patients traités par ézétimibe et 3,8 % des patients traités par alirocumab.

ODYSSEY MONO est la première étude à rapporter des résultats parmi les 12 études de phase 3 conduites dans le cadre du programme d'essais cliniques ODYSSEY prévoyant le recrutement de plus de 23 000 patients.

*« Plusieurs millions de personnes dans le monde présentent encore un taux de LDL-C mal contrôlé »,* a indiqué le Dr George D. Yancopoulos, Ph. D., Directeur Scientifique de Regeneron et Président de Regeneron Laboratories. *« Il y a trois ans, nos essais de phase I ont généré les premières preuves cliniques du rôle de l'inhibition de la voie PCSK9 sur la réduction du taux de*



*cholestérol chez l'humain. Aujourd'hui, il est particulièrement gratifiant de pouvoir rapporter les premières données de phase 3 sur cette nouvelle classe potentielle prometteuse d'agents hypolipémiants. Rappelons également qu'il ne s'agit que des premiers résultats tirés de notre vaste programme clinique de phase 3 ODYSSEY. »*

L'étude ODYSSEY MONO (N=103) était une étude randomisée, en double aveugle, avec contrôle actif et groupes parallèles, dont le but était d'évaluer l'efficacité et la tolérance de l'alirocumab pendant 24 semaines chez des patients atteints d'hypercholestérolémie primaire avec un risque cardiovasculaire modéré. Les patients de l'étude ont été randomisés vers une monothérapie soit par ézétimibe 10 mg (au lieu d'un traitement par statine), soit par alirocumab. L'alirocumab a été administré à la dose initiale la plus faible de 75 mg toutes les deux semaines, et a été augmenté à 150 mg à partir de la semaine 12 si le taux de LDL-C à la semaine 8 était supérieur à 70 mg/dl. La majorité des patients traités par alirocumab dans l'étude ont été maintenus à la dose initiale, ayant atteint un taux de LDL-C inférieur à 70mg/dl à la semaine 8. Les patients se sont administrés eux-mêmes l'alirocumab par voie sous-cutanée au moyen d'un auto-injecteur à usage unique de 1 millilitre (ml).

Les résultats détaillés de cette étude seront présentés dans le cadre d'un prochain congrès scientifique, en 2014.

### **A propos d'ODYSSEY**

Le programme global de phase 3 ODYSSEY devrait recruter plus de 23 000 patients et comporte actuellement 12 essais cliniques consacrés à l'alirocumab en monothérapie ou en association avec des agents hypolipémiants. Le critère de jugement principal de l'ensemble de ces études est la réduction moyenne, en pourcentage, du taux de LDL-C à 24 semaines, pour une mesure robuste de son efficacité et de sa sécurité d'emploi. Plusieurs autres paramètres lipidiques seront également évalués.

Les études du programme de phase 3 ODYSSEY prévoient de créer différentes options pour mieux répondre aux besoins de chaque patient. En plus de l'augmentation de la dose étudiée dans le cadre de cette étude, au cours de laquelle les patients ont reçu un dose de 75 mg d'alirocumab toutes les deux semaines, augmentée à 150 mg toutes les deux semaines s'ils ne parvenaient pas à atteindre le taux cible préspecifié de LDL-C, les autres études ODYSSEY étudient également l'administration d'une dose de 150 mg d'emblée toutes les deux semaines (pour les patients dont le taux de LDL-C doit être réduit dans de plus grandes proportions), ainsi que l'administration de l'alirocumab toutes les quatre semaines.

Le recrutement des patients dans toutes les études du programme ODYSSEY, à l'exception d'ODYSSEY CHOICE I et d'ODYSSEY OUTCOMES, est terminé. Pour plus d'informations sur les études cliniques ODYSSEY, merci de consulter : <http://www.odysseytrials.com>.

### **A propos de PCSK9**

PCSK9 est un déterminant des concentrations de LDL-C circulant et se lie aux récepteurs LDL entraînant leur dégradation, si bien qu'un moins grand nombre d'entre eux sont disponibles sur les cellules hépatiques pour éliminer l'excès de LDL-C dans le sang. De plus, les traitements hypolipémiants traditionnels comme les statines stimulent la production de PCSK9, ce qui limite leur propre capacité à réduire le taux de LDL-C. L'inhibition de la voie PCSK9 est par conséquent un nouveau mécanisme potentiel pour agir sur le taux de LDL-C.

### **A propos de l'alirocumab**

L'alirocumab est un anticorps monoclonal expérimental entièrement humanisé dirigé contre la protéine PCSK9. Il est administré par voie sous-cutanée. En inhibant PCSK9, un déterminant du taux de LDL-C circulant, l'alirocumab a démontré dans le cadre d'études précliniques et cliniques qu'il augmente le nombre de récepteurs LDL sur les hépatocytes, entraînant une réduction du taux de LDL-C.



L'agent expérimental décrit ci-dessus est en cours de développement clinique et aucune autorité réglementaire n'a encore évalué pleinement ses profils de sécurité et d'efficacité.

### **A propos de Sanofi**

Sanofi est un leader mondial intégré de la santé qui recherche, développe et commercialise des solutions thérapeutiques centrées sur les besoins des patients. Sanofi possède des atouts fondamentaux dans le domaine de la santé avec sept plateformes de croissance : la prise en charge du diabète, les vaccins humains, les produits innovants, la santé grand public, les marchés émergents, la santé animale et le nouveau Genzyme. Sanofi est coté à Paris (EURONEXT : SAN) et à New York (NYSE : SNY).

### **A propos de Regeneron Pharmaceuticals, Inc.**

Regeneron 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, du cancer colorectal et d'une maladie inflammatoire rare, et développe des candidats-médicaments dans plusieurs autres domaines thérapeutiques importants comme l'hypercholestérolémie, l'oncologie, la polyarthrite rhumatoïde, l'asthme allergique et la dermatite atopique. Pour plus d'informations sur Regeneron, voir le site : [www.regeneron.com](http://www.regeneron.com).

### **Sanofi - 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 de la politique de maîtrise des coûts opérationnels et leur évolution, le nombre moyen 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 2012 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 2012 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.*

### **Regeneron - Déclarations prospectives**

*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. 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, aux programmes de développement précliniques et cliniques en cours ou prévus, y compris sans s'y limiter ceux applicables à l'alirocumab, 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'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, 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 2012 et le formulaire 10-Q pour le trimestre clos le 31 mars 2013. 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.

---

## Contacts :

### Sanofi :

#### Relations presse

Jack Cox

Tél. : +33 (0) 1 53 77 94 74

Mobile: +33 (0) 6 78 52 05 36

E-mail: [Jack.cox@sanofi.com](mailto:Jack.cox@sanofi.com)

#### Relations investisseurs

Sébastien Martel

Tél. : +33 (0)1 53 77 45 45

E-mail: [IR@sanofi.com](mailto:IR@sanofi.com)

### Regeneron :

#### Relations presse

Sandy Sexton

Tél. : 1 (914) 847-3358

[sandra.sexton@regeneron.com](mailto:sandra.sexton@regeneron.com)

#### Relations investisseurs

Manisha Narasimhan, Ph.D.

Tél. : 1 (914) 847-5126

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