



**REGENERON**

## **Sanofi și Regeneron anunță rezultate pozitive pentru primele studii care vizează evaluarea Praluent® (alirocumab) la persoanele cu diabet zaharat și hipercolesterolemie**

**- Date prezentate în cadrul celei de-a 77-a ediții a Sesiunilor științifice ale Asociației Americane de Diabet (ADA) -**

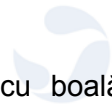
Sanofi și Regeneron Pharmaceuticals, Inc. au anunțat recent rezultatele pozitive obținute în cadrul celor două studii clinice de faza 3b/4 ODYSSEY-DM la pacienții cu diabet zaharat. Studiile au arătat că Praluent® (alirocumab), administrat în asociere cu o statină în doza maximă tolerată, determină scăderea semnificativă a colesterolului LDL (lipoproteine cu densitate joasă), ca obiectiv principal al studiului ODYSSEY DM-INSULIN, și este superior tratamentului standard utilizat pentru scăderea colesterolului non-HDL (lipoproteine cu densitate ridicată), ca obiectiv principal al studiului ODYSSEY DM-DYSLIPIDEMIA. Ambele studii au constatat că majoritatea pacienților au atins valorile țintă ale lipidemiei după administrarea dozei de 75 mg Praluent la interval de două săptămâni, în condițiile unui profil general de siguranță comparabil cu cel observat în programul ODYSSEY de faza 3.

Rezultatele au fost făcute publice în cadrul simpozionului oficial al celei de-a 77-a ediții a Sesiunilor Științifice ale Asociației Americane de Diabet (ADA), care a avut loc la San Diego, California, cu titlul "Inhibition of PCSK9 in Dyslipidemia Patients with Diabetes" (*Inhibiția PCSK9 la pacienții cu diabet zaharat și dislipidemie*). Datele obținute au fost integrate și în programul oficial ADA Scientific Sessions Advance.

„Pacienții cu diabet zaharat cu o evoluție îndelungată, inclusiv pacienții tratați cu insulină, sunt expuși unui risc crescut de boli cardiovasculare”, a declarat Dr. Lawrence Leiter, președintele Comitetului Director al ODYSSEY DM și director al Lipid Clinic din cadrul Institutului Li Ka Shing Knowledge al spitalului St. Michael, Universitatea din Toronto, Canada. „Rezultatele pozitive ale studiului ODYSSEY DM-INSULIN oferă informații valoroase privind eficacitatea și siguranța Praluent la pacienții cu risc crescut de boli cardiovasculare.”

Mulți dintre pacienții cu diabet zaharat au de asemenea și boală cardiovasculară aterosclerotică. În pofida tratamentelor standard disponibile în prezent, aproape 70% dintre persoanele diabetice cu vârsta peste 65 de ani mor ca urmare a unei boli cardiovasculare, iar 16% mor ca urmare a unui accident vascular cerebral.<sup>1</sup>

„Dislipidemia mixtă este frecventă în rândul persoanelor cu diabet zaharat de tip 2 și contribuie la amplificarea riscului de boli cardiovasculare, însă este dificil de tratat cu ajutorul opțiunilor terapeutice disponibile în prezent”, a declarat Dr. Robert Henry, membru al Comitetului Director al ODYSSEY DM și Director al Center for Metabolic Research din cadrul sistemului de sănătate VA San Diego. “Rezultatele studiului ODYSSEY DM-DYSLIPIDEMIA au arătat că, în condițiile practicii medicale curente, Praluent, administrat în asociere cu o statină în doza maximă tolerată, a determinat scăderea semnificativă a colesterolului non-HDL, un alt tip de colesterol rău, și este superior terapiei standard. Praluent reprezintă o alternativă pentru medicii care au nevoie de opțiuni



terapeutice suplimentare pentru a gestiona profilul lipidic la pacienții lor diabetici cu boală cardiovasculară aterosclerotică”.

În cadrul studiului ODYSSEY DM-INSULIN, pacienților li s-a administrat aleatoriu Praluent 75 mg la interval de două săptămâni sau placebo, în asociere cu statine în doza maximă tolerată. Doza de Praluent a fost ajustată în săptămâna 12 la 150 mg, administrat la interval de două săptămâni, în cazul pacienților cu un nivel al colesterolului LDL mai mare sau egal cu 70 mg/dl în săptămâna 8. În cadrul acestui studiu, aproape 80% din pacienți au atins valorile țintă ale LDL prin administrarea a 75 mg de Praluent la interval de două săptămâni. În studiul ODYSSEY DM-DYSLIPIDEMIA, pacienților li s-a administrat aleatoriu Praluent 75 mg la interval de două săptămâni sau tratamentul standard, în asociere cu statine în doza maximă tolerată. Doza de Praluent a fost ajustată în săptămâna 12 la 150 mg la interval de două săptămâni în cazul pacienților cu un nivel de colesterol non-HDL mai mare sau egal cu 100 mg/dl în săptămâna 8. Aproximativ 64% din pacienți au atins valorile țintă ale lipidemiei după administrarea Praluent în doză de 75 mg.

ODYSSEY DM-INSULIN a fost un studiu randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, cu grupuri paralele, multicentric, care a evaluat efectul Praluent la 517 persoane cu diabet zaharat de tip 1 și 2, tratați cu insulină, care prezintă un risc ridicat de boli cardiovasculare și hipercolesterolemie și care s-au aflat în tratament cu statine în doza maximă tolerată<sup>2</sup>. Obiectivul principal a fost variația exprimată procentual a colesterolului LDL, calculată de la momentul inițial până în săptămâna 24. Rezultatele obținute la nivelul populației cu diabet de tip 2 studiate (n=441) au fost prezentate în cadrul ADA și au arătat că:

- Praluent, în asociere cu statine în doza maximă tolerată, determină scăderea colesterolului LDL cu 48,2% față de valoarea inițială comparativ cu o creștere de 0,8% în cazul pacienților cărora li s-a administrat placebo. Diferența medie dintre cele două tipuri de tratament a fost de 49 puncte procentuale ( $p < 0,0001$ ).
- Tratamentul cu Praluent a îmbunătățit profilul lipidic în ansamblu.
- În general, Praluent a fost bine tolerat. Evenimentele adverse (EA) apărute la administrarea tratamentului au fost similare între cele două grupuri de studiu și nu au fost depistate informații noi privind siguranța ca urmare a desfășurării acestui studiu. Cele mai frecvente EA au inclus: rinofaringită, mialgii, artralгии și tuse. Nu a existat niciun semnal nou de siguranță privind utilizarea Praluent concomitent cu insulina.
- Nu s-a evidențiat niciun impact asupra controlului glicemic evaluat în funcție de nivelul glicemiei în condiții de repaus alimentar, iar valorile HbA<sub>1c</sub> și tratamentele hipoglicemizante au rămas neschimbate pe parcursul evoluției în ambele grupuri de tratament.

Studiul ODYSSEY DM-DYSLIPIDEMIA a fost un studiu randomizat, deschis, cu grupuri paralele, multicentric, multinațional, care a vizat evaluarea superiorității Praluent comparativ cu tratamentul standard la 413 pacienți cu diabet zaharat de tip 2 și dislipidemie mixtă, care prezintă risc cardiovascular crescut și la care nivelul colesterolului non-HDL nu poate fi controlat adecvat cu statine în doză maximă tolerată<sup>3</sup>. Obiectivul principal a fost variația exprimată procentual a nivelului de colesterol non-HDL de la momentul inițial până în săptămâna 24. Colesterolul non-HDL este calculat ca valoarea colesterolului total minus colesterolul din lipoproteinele cu densitate ridicată și constituie indicele unic, reprezentativ pentru toate lipoproteinele potențial aterogene, lipoproteine care conțin apolipoproteina (apo) B, inclusiv lipoproteinele cu densitate scăzută (LDL), lipoproteinele cu densitate foarte scăzută (VLDL), lipoproteinele cu densitate medie (IDL) și lipoproteina (a).

- Praluent a fost superior terapiei standard din perspectiva scăderii colesterolului non-HDL (37,3 % și 4,7% pentru grupul cărui i s-a administrat terapia standard). Diferența medie dintre cele două brațe de tratament a fost de 32,5 puncte procentuale ( $p < 0,0001$ ).
- Praluent în asociere cu statine în doza maximă tolerată a determinat scăderea nivelului de colesterol LDL măsurat cu 43,3 puncte procentuale față de momentul inițial, comparativ cu o creștere de 0,3 puncte procentuale în cazul tratamentului standard ( $p < 0,0001$ ).
- Tratamentul cu Praluent a îmbunătățit profilul lipidic în ansamblu.
- Praluent a fost în general bine tolerat. Cele mai frecvente EA au inclus infecția tractului urinar, diaree și rinofaringită.

- Nu a fost observat niciun impact asupra controlului glicemic evaluat în funcție de nivelul glicemiei în condiții de repaus alimentar, iar valorile HbA<sub>1c</sub> și tratamentele hipoglicemiante au rămas neschimbate pe parcursul evoluției la ambele grupuri de tratament.

Rezultatele raportate anterior din studiul ODYSSEY LONG TERM, în care tuturor pacienților li s-a administrat Praluent 150 mg în asociere cu statine în doza maximă tolerată, au arătat că Praluent a determinat scăderea colesterolului LDL cu 60 puncte procentuale față de momentul inițial la pacienții cu diabet zaharat (n=545) în săptămâna 24.<sup>4</sup>

Doza inițială recomandată de Praluent este de 75 mg, administrată subcutanat la interval de 2 săptămâni sau, alternativ, 300 mg la interval de 4 săptămâni (lunar) la pacienții care preferă o administrare a dozelor mai puțin frecventă. Majoritatea pacienților cărora li se administrează Praluent obțin o diminuare suficientă a colesterolului LDL cu ajutorul dozei de 75 mg. Dacă răspunsul colesterolului LDL nu este corespunzător, doza trebuie ajustată la doza maximă de 150 mg administrată la interval de 2 săptămâni.

### **Despre Praluent**

Praluent inhibă atașarea PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin tip 9) de receptorul LDL și astfel sporește numărul de receptori LDL de la suprafața celulelor hepatice, rezultând un nivel scăzut de LDL-C în sânge.

Praluent este autorizat în peste 50 de țări, inclusiv în SUA, Japonia, Canada, Elveția, Mexic și Brazilia, precum și în Uniunea Europeană (UE). În SUA, Praluent a fost autorizat ca tratament adjuvant al regimului alimentar și terapiei cu statine administrate în doza maximă tolerată pentru adulții cu hipercolesterolemie familială heterozigotă (HeFH) sau boală cardiovasculară aterosclerotică clinic manifestă, la care este necesară o scădere suplimentară a nivelului de colesterol LDL. În UE, Praluent este autorizat pentru tratamentul pacienților adulți cu hipercolesterolemie primară (HeFH și non-familială) sau dislipidemie mixtă, ca adjuvant al regimului alimentar: a) în asociere cu o statină sau statină cu alte tratamente antihiperlipemice (care scad nivelul lipidelor din sânge) la pacienții care nu pot atinge valorile țintă ale colesterolului LDL cu ajutorul statinelor în doză maximă tolerată sau b) în monoterapie sau în asociere cu alte tratamente antihiperlipemice la pacienții care prezintă intoleranță la statine sau pentru care statinele nu sunt indicate. Efectul Praluent asupra morbidității și mortalității cardiovasculare nu a fost încă determinat. Studiul ODYSSEY OUTCOMES evaluează prospectiv efectul Praluent asupra apariției evenimentelor cardiovasculare la aproximativ 18.000 de pacienți cu sindrom coronar acut în antecedente.

Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate.

### **Despre Sanofi**

Sanofi, lider mondial în domeniul sănătății, descoperă, dezvoltă și distribuie soluții terapeutice centrate pe nevoile pacienților. Sanofi deține cinci divizii globale: Diabet și Boli Cardiovasculare, Medicamente Generice și Piețe Emergente, Sanofi Genzyme, Sanofi Pasteur și divizia Consumer Healthcare. Sanofi este cotate la Bursele din Paris (EURONEXT: SAN) și New York (NYSE: SNY).

### **Despre Regeneron Pharmaceuticals, Inc.**

Regeneron (NASDAQ: REGN) este o companie biofarmaceutică de top care inventează medicamente revoluționare pentru tratarea unor boli grave. Înfăptuită și condusă de cercetători în domeniul medical în ultimii 30 de ani, abilitatea noastră unică de a traduce în mod repetat și constant știința în medicină a condus la dezvoltarea a șase tratamente aprobate de FDA și a douăsprezece produse candidat, toate dezvoltate în laboratoarele noastre. Medicamentele noastre și portofoliul în dezvoltare sunt concepute pentru a ajuta pacienții cu afecțiuni oculare, boli cardiace, alergii și afecțiuni inflamatorii, dureri, cancer și boli infecțioase și rare.



Regeneron accelerează și îmbunătățește procesul tradițional de dezvoltare a medicamentelor cu ajutorul tehnologiilor unice VelociSuite® și a unor inițiative ambițioase, cum ar fi Regeneron Genetics Center, unul dintre cele mai importante demersuri de secvențiere genetică din lume.

Pentru informații suplimentare despre companie, vă rugăm să vizitați [www.regeneron.com](http://www.regeneron.com) sau să ne urmăriți pe Twitter la @Regeneron.

#### **Declarații cu caracter anticipativ Sanofi**

Prezentul comunicat de presă conține declarații cu caracter anticipativ (forward looking statements) în sensul Private Securities Litigation Reform Act din 1995, cu modificările ulterioare. Acestea sunt declarații care nu sunt fapte istorice. Aceste declarații includ proiecții și estimări cu privire la potențialul de piață și nu numai al produsului, sau cu privire la veniturile viitoare potențiale generate de produs. Declarațiile cu caracter previzional sunt în general identificate prin următoarele cuvinte: „a aștepta”, „a anticipa”, „a considera”, „a intenționa”, „a estima”, „a planifica” și alte expresii similare. Deși managementul Sanofi consideră că așteptările reflectate în aceste declarații cu caracter anticipativ sunt rezonabile, investitorii sunt avertizați că informațiile și declarațiile de acest gen se supun diferitelor riscuri și incertitudini, multe dintre acestea fiind dificil de prevăzut și aflându-se în general în afara controlului Sanofi, ceea ce poate duce la diferențe semnificative între rezultatele și evoluțiile efective și cele exprimate în, implicate de sau proiectate prin informațiile și declarațiile cu caracter anticipativ. Aceste riscuri și incertitudini includ, printre altele, acțiuni sau întâzieri neașteptate din partea autorităților de reglementare sau care țin în general de reglementările guvernamentale, care ar putea afecta disponibilitatea sau potențialul comercial al produsului, absența garanției că produsul va avea succes comercial, incertitudini inerente activităților de cercetare și dezvoltare, inclusiv în ceea ce privește datele clinice viitoare și analiza datelor clinice existente referitoare la produs, inclusiv post-comercializare, probleme neașteptate de siguranță, calitate sau fabricație, concurență în general, riscuri asociate cu proprietatea intelectuală și orice litigii viitoare aferente și rezultatul acestor litigii, precum și condițiile economice volatile dar și riscurile discutate sau identificate în documentele publice depuse la SEC și AMF de Sanofi, inclusiv cele listate la rubrica „Factori de risc” și „Avertisment cu privire la declarațiile cu caracter previzional” din raportul anual al Sanofi, din formularul 20-F, pentru exercițiul financiar încheiat la 31 decembrie 2016. Dacă legea aplicabilă nu impune acest lucru, Sanofi nu își asumă angajamentul de a actualiza sau revizui niciuna dintre informațiile sau declarațiile cu caracter previzional.

#### **Declarații cu caracter anticipativ Regeneron și utilizarea canalelor media digitale**

Prezentul comunicat de presă conține declarații cu caracter anticipativ (forward-looking statements) care comportă riscuri și incertitudini referitoare la evenimentele viitoare și performanța viitoare a Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (“Regeneron” sau „Compania”), iar evenimentele sau rezultatele efective ar putea fi considerabil diferite de aceste declarații cu caracter anticipativ. Termeni precum 'a anticipa', 'a preconiza', 'a intenționa', 'a planifica', 'a considera', 'a căuta', 'a estima', variații ale acestor termeni și expresii similare au ca scop identificarea acestor declarații cu caracter anticipativ, deși nu toate declarațiile cu caracter anticipativ pot conține acești termeni de identificare. Aceste declarații se referă la, iar aceste riscuri și incertitudini includ, printre altele, riscurile asociate cu drepturile de proprietate intelectuală ale altor părți și cu litigiile în curs sau viitoare asociate cu acestea, inclusiv, fără a se limita la, litigiul privind brevetul pentru Praluent® (alirocumab) injectabil, ordonanța permanentă emisă de United States District Court pentru Districtul Delaware care, dacă este menținută la apel, ar interzice Regeneron și Sanofi să comercializeze, să vândă sau să fabrice Praluent în Statele Unite, rezultatul oricărui apeluri împotriva ordonanței respective, rezultatul final al litigiului, precum și impactul oricăruia dintre aspectele de mai sus asupra activității, perspectivelor, rezultatelor operaționale și situației financiare ale Regeneron; natura, momentul și succesul posibil și aplicațiile terapeutice ale produselor și produselor candidat, programelor de cercetare și clinice ale Regeneron aflate în desfășurare sau planificate, incluzând, fără a se limita la Praluent; probleme de siguranță neprevăzute și posibila răspundere care decurg din administrarea produselor (incluzând fără a se limita la Praluent) și a produselor candidat la pacienți; complicații sau efecte adverse legate de utilizarea produselor și a produselor candidat ale Regeneron în studiile clinice precum studiul clinic ODYSSEY OUTCOMES care evaluează în mod prospectiv potențialul Praluent pentru a demonstra beneficiul cardiovascular; obligațiile legale continue și procesul de supraveghere care au un impact asupra produselor comercializate de Regeneron (precum Praluent), asupra programelor de cercetare și de studii clinice și asupra activității comerciale a companiei, inclusiv cele legate de înrolare, finalizare și îndeplinirea obiectivelor relevante ale studiilor post-aprobare (precum studiul ODYSSEY OUTCOMES trial); decizii ale autorităților de reglementare și ale autorităților administrației guvernamentale care pot întârzia sau restricționa capacitatea Regeneron de a continua să dezvolte sau să comercializeze produsele și produsele candidat ale Regeneron; probabilitatea, oportunitatea și sfera aprobării posibile din partea autorităților de reglementare și lansarea comercială a produselor-candidat în ultimă fază ale Regeneron și a unor noi indicații pentru produsele comercializate; medicamentele și produsele candidat concurente care pot fi superioare produselor și produselor candidat ale Regeneron; incertitudini legate de acceptarea pe piață și succesul comercial al produselor și produselor candidat ale Regeneron, precum și impactul studiilor (derulate fie de Regeneron fie de alte părți, fie obligatorii fie voluntare) privind succesul comercial al produselor și produselor candidat ale Regeneron; capacitatea Regeneron de a fabrica și gestiona lanțurile de aprovizionare pentru produse multiple și produse candidat; acoperirea și rambursarea contribuțiilor de către terți asiguratori, inclusiv Medicare și Medicaid; cheltuieli neprevăzute; costuri de dezvoltare, fabricare și comercializare a produselor; capacitatea Regeneron de a-și realiza proiecțiile și obiectivele de vânzări sau financiare, și schimbări ale ipotezelor de lucru care au stat la baza stabilirii proiecțiilor și obiectivelor respective; posibilitatea ca orice acord de licență sau colaborare, inclusiv acordurile Regeneron cu Sanofi, Bayer HealthCare LLC și Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (sau companiile afiliate ale acestora, după caz), să fie reziliate sau anulate fără a înregistra succes cu produsele. O descriere mai completă a acestor riscuri și a altor riscuri materiale este disponibilă în documentele depuse de Regeneron la United States Securities and Exchange Commission, inclusiv Formularul 10-K pentru exercițiul financiar încheiat la 31 decembrie 2016 și Formularul 10-Q pentru perioada trimestrială încheiată la 31 martie 2017. Orice declarații cu caracter





anticipativ se bazează pe credințele și aprecierile actuale ale managementului, iar cititorul este avertizat să nu se bazeze pe niciuna dintre declarațiile cu caracter anticipativ formulate de Regeneron. Regeneron nu își asumă nicio obligație de a actualiza public vreuna din declarațiile cu caracter anticipativ, inclusiv, fără a se limita la, vreuna dintre proiecțiile sau obiectivele financiare, ca urmare a unor informații noi, evenimente viitoare sau altor cauze.

Regeneron utilizează website-ul de relații cu media și investitorii, precum și conturile sale de social media pentru a publica informații importante despre Companie, inclusiv informații care pot fi considerate materiale pentru investitori. Informații financiare și de altă natură despre Regeneron sunt postate cu regularitate și sunt accesibile pe website-ul de relații cu media și investitorii (<http://newsroom.regeneron.com>) și pe contul de Twitter (<http://twitter.com/regeneron>).

---

## Contacte Sanofi:

### Media Relations

Ashleigh Koss  
Tel: +1 (908) 981-8745  
Mobile: +1 (908) 205-2572  
[Ashleigh.Koss@sanofi.com](mailto:Ashleigh.Koss@sanofi.com)

Mai Tran  
Tel: +33 1 5377 46 46  
Mobile: +33 6 87 05 17 80  
[mr@sanofi.com](mailto:mr@sanofi.com)

### Investor Relations

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

## Contacte Regeneron:

### Media Relations

Arleen Goldenberg  
Tel: + 1 (914) 847-3456  
Mobile: +1 (914) 260-8788  
[Arleen.Goldenberg@regeneron.com](mailto:Arleen.Goldenberg@regeneron.com)

### Investor Relations

Manisha Narasimhan, Ph.D.  
Tel: 1 (914) 847-5126  
[manisha.narasimhan@regeneron.com](mailto:manisha.narasimhan@regeneron.com)

### Media Relations Sanofi Romania

Raluca Coman  
Tel. : +40 21 317 31 36  
[raluca.coman@sanofi.com](mailto:raluca.coman@sanofi.com)

### Free Communication

Irina Pătru  
Tel: 0752.111.725  
[irina.patru@freecomm.ro](mailto:irina.patru@freecomm.ro)

## Referințe:

1. American Heart Association Cardiovascular Disease and Diabetes. April 2017. [http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/More/Diabetes/WhyDiabetesMatters/Cardiovascular-Disease-Diabetes\\_UCM\\_313865\\_Article.jsp/#.WRXYVFXyvlU](http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/More/Diabetes/WhyDiabetesMatters/Cardiovascular-Disease-Diabetes_UCM_313865_Article.jsp/#.WRXYVFXyvlU). Accessed June 2017.
2. Cariou B., Leiter LA, Müller-Wieland D, et al. Efficacy and safety of alirocumab in insulin-treated patients with type 1 or type 2 diabetes and high cardiovascular risk: Rationale and design of the ODYSSEY DM-INSULIN trial. *Diabetes Metab* (2017), [http://www.diabet-metabolism.com/article/S1262-3636\(17\)30008-3/fulltext](http://www.diabet-metabolism.com/article/S1262-3636(17)30008-3/fulltext).
3. Müller-Wieland, Leiter LA, Cariou B, et al. Design and rationale of the ODYSSEY DM-DYSLIPIDEMIA trial: lipid-lowering efficacy and safety of alirocumab in individuals with type 2 diabetes and mixed dyslipidaemia at high cardiovascular risk. *Cardiovasc Diabetol* (2017);16:70, DOI 10.1186/s12933-017-0552-4.
4. Colhoun HM, Ginsberg HN, Leiter LA, et al. Efficacy and safety of alirocumab in individuals with diabetes: analyses from the ODYSSEY LONG TERM study. *Diabetologia* (2015);58 (Suppl 1):S79-S80.