



REGENERON

La FDA approuve ZALTRAP[®] (ziv-aflibercept) à l'issue d'une évaluation prioritaire pour les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique déjà traité

Paris, France et Tarrytown, New York – Le 3 août 2012 – Sanofi (EURONEXT : **SAN** et NYSE : **SNY**) et Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (NASDAQ : **REGN**) annoncent aujourd'hui que la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a approuvé ZALTRAP[®] (ziv-aflibercept), solution pour perfusion intraveineuse, en association avec 5-fluorouracile, leucovorine, irinotécan (FOLFIRI), chez les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique résistant à l'oxaliplatine ou ayant progressé à la suite d'un traitement à base d'oxaliplatine.

« Les options thérapeutiques offertes aux patients atteints d'un cancer colorectal métastatique résistant à l'oxaliplatine ou ayant progressé après un traitement de première ligne par oxaliplatine sont limitées », a expliqué Edith Mitchell, M.D., professeur clinicienne de médecine et d'oncologie médicale au Jefferson Medical College de l'Université Thomas Jefferson et investigatrice de l'étude pivot VELOUR. « L'approbation de ZALTRAP en association avec une chimiothérapie FOLFIRI offre une autre option de traitement et constitue une bonne nouvelle pour les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique et leurs médecins. »

ZALTRAP a été approuvé à l'issue d'une évaluation prioritaire de la FDA. Les évaluations prioritaires concernent les médicaments qui représentent des avancées majeures dans le traitement ou fournissent un traitement là où aucune thérapie adaptée n'existe. Les demandes d'autorisations de mise sur le marché de ZALTRAP sont également en cours d'évaluation à l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et au sein d'autres agences réglementaires dans le monde.

« Le cancer colorectal est l'un des plus meurtriers et cause plus d'un demi-million de décès dans le monde chaque année », a déclaré Debasish Roychowdhury, M.D., Senior Vice-Président de Sanofi Oncologie. « Sanofi espère que ZALTRAP sera mis aussi vite que possible à la disposition des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique ayant précédemment reçu un traitement à base d'oxaliplatine. »

L'approbation de ZALTRAP repose sur les données de l'étude pivot de phase III VELOUR, un essai multinational, randomisé, en double aveugle comparant FOLFIRI en association soit avec ZALTRAP soit avec un placebo dans le traitement des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique (mCRC). L'étude a inclus 1 226 patients atteints d'un mCRC qui avaient précédemment été traités à base d'oxaliplatine. Vingt-huit pourcents des patients de l'étude avaient déjà reçu un traitement à base de bevacizumab. Le critère d'évaluation principal était la survie globale et les critères secondaires, la survie sans progression, la réponse au traitement et la tolérance.

« L'approbation du nouvel inhibiteur de l'angiogenèse ZALTRAP offre une nouvelle option et répond à un besoin médical non satisfait pour cette catégorie de patients », a indiqué George D. Yancopoulos, M.D., Ph.D., directeur scientifique de Regeneron et Président de Regeneron Laboratories. « Il n'en reste pas moins qu'il importe de développer de nouveaux traitements



anticancéreux. Regeneron et Sanofi continuent d'engager des ressources pour trouver de nouveaux traitements expérimentaux et associations thérapeutiques. »

A propos de l'étude VELOUR

L'étude VELOUR a montré que chez des patients déjà traités par de l'oxaliplatine, l'ajout de ZALTRAP à une chimiothérapie FOLFIRI améliore significativement la survie médiane de 12,06 mois à 13,50 mois (HR=0,817, IC à 95 %, 0,714 à 0,935; p=0,0032), réduit le risque relatif de 18 %, fait passer la survie sans progression de 4,67 mois à 6,90 mois (HR=0,758, IC à 95 %, 0,661 à 0,869 ; p=0,00007), et réduit le risque relatif de 24 %. Le taux de réponse global dans le groupe ZALTRAP plus FOLFIRI s'est établi à 19,8 % contre 11,1 % dans le groupe FOLFIRI (p=0,0001).

A propos de ZALTRAP® (ziv-aflibercept) solution pour perfusion intraveineuse

ZALTRAP est une protéine de fusion recombinante, qui agit comme un récepteur soluble qui se lie au facteur de croissance endothéliale A (VEGF-A), au VEGF-B ainsi qu'au facteur de croissance placentaire (PlGF). L'inhibition de ces facteurs peut conduire à une baisse de la néo-vascularisation et à une baisse de la perméabilité vasculaire. Sanofi prévoit de commercialiser ZALTRAP aux États-Unis au troisième trimestre de 2012. En vertu des modalités de leur accord de collaboration, Sanofi et Regeneron partagent à parts égales les bénéfices générés par ZALTRAP dans le monde, conformément à l'obligation faite à Regeneron de rembourser sa part des coûts de développement. Aux États-Unis, ZALTRAP est une marque déposée de Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

A propos du cancer colorectal

Selon les estimations de l'American Cancer Society, plus de 143 000 nouveaux cas de cancer colorectal seront diagnostiqués en 2012 et plus de 51 000 personnes en mourront. Quelque 60% des cas de cancer colorectal sont diagnostiqués au stade localement avancé ou métastatique. Bien que la survie au stade précoce de la maladie soit relativement élevée, lorsque le cancer se métastase, la survie à cinq ans est estimée à 12%.

Au niveau mondial, le cancer colorectal est le troisième cancer le plus fréquent chez l'homme et le deuxième chez la femme avec plus de 1,2 million de nouveaux cas diagnostiqués en 2008. Le cancer colorectal, l'un des plus meurtriers, a causé plus de 600 000 décès dans le monde pour la seule année 2008.

A propos de Sanofi Oncologie

Basée à Cambridge (Massachusetts) aux États-Unis et à Vitry, en France, la division Sanofi Oncologie a pour mission de transformer les avancées scientifiques en solutions thérapeutiques efficaces pour répondre aux besoins médicaux non satisfaits des patients cancéreux et transplantés. Grâce à une connaissance approfondie de la maladie et du patient, Sanofi Oncologie utilise des approches innovantes pour proposer des médicaments adaptés au profil des patients, afin de les aider à vivre en meilleure santé et plus longtemps. Nous croyons aux partenariats avec des experts de tout premier plan et à l'union de ces expertises avec notre héritage et nos capacités scientifiques propres. Notre portefeuille comprend 10 produits commercialisés et plus de 15 composés en développement clinique, notamment des petites molécules et des agents biologiques.

A propos de Sanofi

Sanofi est un leader mondial et diversifié 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 société biopharmaceutique entièrement intégrée qui découvre, développe et commercialise des médicaments pour le traitement de plusieurs maladies graves. Regeneron commercialise deux produits aux Etats-Unis, EYLEA[®] (aflibercept) injectable, ZALTRAP[®] (aflibercept) solution pour perfusion et ARCALYST[®] (rilonacept) pour injection sous-cutanée. Regeneron a également déposé une demande d'approbation pour une deuxième indication pour EYLEA auprès de Food and Drug Administration (FDA) des Etats-Unis. Des essais cliniques de phase 3 d'EYLEA[®] dans deux indications supplémentaires sont en cours, de même que des essais consacrés aux candidats-médicaments sarilumab et REGN727. Regeneron conduit plusieurs programmes de recherche et de développement dans de nombreux domaines thérapeutiques, dont l'ophtalmologie, les maladies inflammatoires, le cancer et l'hypercholestérolémie. Des informations complémentaires sur Regeneron, de même que ses communiqués de presse récents, sont disponibles sur le site Web 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 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 2011 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 2011 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

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 ZALTRAP[®] (ziv-aflibercept), 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, 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, 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 2011 et le formulaire 10-Q pour le trimestre clos le 30 juin 2012. Regeneron n'est nullement tenu d'actualiser



publiquement ses déclarations prospectives, que ce soit à la lumière d'une nouvelle information, d'évènements ultérieurs ou pour tout autre motif, sauf si la loi l'exige.

Contacts:

Sanofi :

Lauren Musto
Division Communication Oncologie Globale
Tél. : 1 (617) 768-1993; Mobile : 1(781) 572-1147
E-mail : lauren.musto@sanofi.com

Carrie Brown
Division Communication Oncologie États-Unis
Tél. : 1 (908) 981-6486; Mobile : 1(908) 247-6006
E-mail : carrie.brown@sanofi.com

Sébastien Martel
Relations Investisseurs
Tél. : + (33) 1 53 77 45 45
E-mail : ir@sanofi.com

George Grofik
Relations Investisseurs U.S.
Tél. : 1 (908) 981-6031
E-mail : george.grofik@sanofi.com

Regeneron :

Manisha Narasimhan
Relations Investisseurs
Tél. : 1 (914) 847-5126
E-mail : manisha.narasimhan@regeneron.com

Peter Dworkin
Relations Presse
Tél. : 1 (914) 345-7640
E-mail : peter.dworkin@regeneron.com