



REGENERON

Sanofi et Regeneron annoncent le recrutement des patients dans l'essai cardiovasculaire évaluant l'anticorps anti-PCSK9 dans l'hypercholestérolémie

- 18 000 patients seront recrutés dans l'étude de phase 3 évaluant l'impact de l'anticorps anti-PCSK9 sur des événements cardiovasculaires -

Paris, France et Tarrytown, New York - Le 5 novembre 2012 - Sanofi (EURONEXT : SAN et NYSE : **SNY**) et Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (NASDAQ : **REGN**) annoncent aujourd'hui le début du recrutement des patients dans l'étude de phase 3 ODYSSEY OUTCOMES évaluant les résultats cardiovasculaires (CVOT) chez des patients traités par SAR236553/REGN727. SAR236553/REGN727 est un anticorps expérimental entièrement humanisé, administré par voie sous-cutanée étudié pour son impact sur la réduction du taux de cholestérol à lipoprotéines de basse densité (LDL-C) en ciblant la proprotéine PCSK9 (proprotéine convertase subtilisine/kexine type 9).

L'étude ODYSSEY OUTCOMES recrutera environ 18 000 patients récemment victimes d'un syndrome coronarien aigu (SCA) dans plus de 49 pays sur six continents. Le lancement de cette étude porte à 11 le nombre des essais cliniques qui recrutent actuellement des patients dans le cadre du programme international de phase 3 consacré par les deux sociétés à l'anti-PCSK9.

« Malgré l'utilisation largement répandue des statines, de nombreux patients à risque n'atteignent pas les taux cibles recommandés de LDL-C. Même chez les patients qui parviennent à atteindre les taux cibles, une baisse supplémentaire du taux de LDL-C pourrait permettre de réduire davantage leur risque de décès cardiovasculaire, d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral », a indiqué le docteur Ph. Gabriel Steg, professeur de cardiologie à l'Hôpital Bichat-Claude Bernard de Paris (France) et coprésident du Comité de pilotage d'ODYSSEY OUTCOMES. *« L'étude ODYSSEY CVOT permettra d'évaluer l'efficacité et la tolérance de SAR236553/REGN727 en association à des statines à la dose maximale sur la réduction de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaires de patients venant de présenter un syndrome coronarien aigu, c'est-à-dire une population de patients particulièrement à risque malgré les meilleurs traitements disponibles. »*

ODYSSEY OUTCOMES est une étude multinationale, en double aveugle, randomisée, contrôlée par placebo. Son principal objectif est d'évaluer l'effet de notre anti-PCSK9 sur l'incidence des événements cardiovasculaires chez les patients ayant présenté un SCA et qui n'ont pas atteint le taux cible de LDL-C. Les patients recevront soit une injection de 1 millilitre (ml) de 75 mg de notre anti-PCSK9, soit un placebo toutes les deux semaines, en plus d'un traitement hypocholestérolémiant optimisé individuellement. Si les patients n'atteignent pas l'objectif LDL-C prédéterminé avec la dose de 75 mg, celle-ci sera augmentée graduellement jusqu'à 150 mg et administrée également par une injection de 1 ml. Le critère composite d'évaluation principal associe les maladies coronariennes, le décès, l'infarctus du myocarde non fatal, l'accident vasculaire cérébral ischémique fatal et non fatal et l'angor instable nécessitant une hospitalisation. ODYSSEY OUTCOMES est mené dans le cadre d'un protocole spécial élaboré en concertation avec la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis.



A propos du programme de phase 3 ODYSSEY

Le programme ODYSSEY de phase 3 de grande envergure actuellement en cours sera mené dans plus de 2 000 centres d'études aux États-Unis, au Canada, en Europe occidentale et orientale, en Amérique du Sud, en Australie et en Asie. En plus d'ODYSSEY OUTCOMES, le programme ODYSSEY de phase 3 inclut les études suivantes :

- ODYSSEY FH I et FH II et HIGH FH, chez des patients atteints d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote (heFH), inadéquatement contrôlés par leur traitement hypocholestérolémiant.
- ODYSSEY COMBO I et COMBO II, chez des patients atteints d'hypercholestérolémie primaire avec un risque cardiovasculaire élevé, inadéquatement contrôlés par leur traitement hypocholestérolémiant.
- ODYSSEY MONO : chez des patients atteints d'hypercholestérolémie primaire.
- ODYSSEY ALTERNATIVE : chez des patients présentant une hypercholestérolémie primaire (heFH et hypercholestérolémie non familiale) et une intolérance aux statines.
- ODYSSEY OPTIONS I et OPTIONS II : chez des patients présentant une hypercholestérolémie primaire avec un risque cardiovasculaire élevé ou une hypercholestérolémie familiale hétérozygote (heFH), inadéquatement contrôlés par statines, comparativement à plusieurs stratégies hypocholestérolémiantes de deuxième ligne.
- ODYSSEY LONG TERM : chez des patients présentant un risque cardiovasculaire élevé ou une hypercholestérolémie familiale hétérozygote, inadéquatement contrôlés par leur traitement hypocholestérolémiant.

Les doses de 75 mg et 150 mg deux fois par semaine ont été retenues pour le programme de phase 3, sur la base des données cumulées d'efficacité et de tolérance des études cliniques de phase 1 et de phase 2 consacrées à SAR236553/REGN727. Le choix de ces doses est également justifié par les recommandations thérapeutiques applicables au traitement des hyperlipidémies et aux données d'essais de grande envergure sur les événements cardiovasculaires qui ont démontré une corrélation entre l'importance de la réduction du taux de LDL-C et la diminution parallèle du risque d'événements cardiovasculaires.

Pour plus d'informations sur les études de phase 3 en cours, prière de consulter le site : www.clinicaltrials.gov.

A propos de PCSK9

PCSK9 est l'un des principaux déterminants des taux de cholestérol LDL circulant. Il se lie aux récepteurs des LDL conduisant à leur dégradation, réduisant ainsi le nombre de récepteurs disponibles à la surface des cellules hépatiques pour éliminer le LDL-C dans le sang. De plus, les traitements hypocholestérolémiants traditionnels, comme les statines, stimulent la production de PCSK9, ce qui limite leur effet sur le taux de LDL-C. L'inhibition de la pro-protéine PCSK9 est par conséquent un nouveau mécanisme d'action pour agir sur le taux de LDL-C.

A propos de SAR236553/REGN727

SAR236553/REGN727 a été développé grâce à la technologie VelocImmune® de Regeneron ; il s'agit d'un anticorps monoclonal entièrement humanisé dirigé contre PCSK9, administré par injection sous-cutanée. En inhibant PCSK9, un déterminant du taux de LDL-C circulant, SAR236553/REGN727 augmente le nombre de récepteurs LDL libres pouvant se lier au LDL circulant et l'éliminer de la circulation sanguine.



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 trois produits aux Etats-Unis, EYLEA® (aflibercept) injectable, ZALTRAP® (ziv-aflibercept), pour perfusion intraveineuse et ARCALYST® (riloncept) pour injection sous-cutanée. ZALTRAP est co-commercialisé avec Sanofi. 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.

Conférence téléphonique sur PCSK9 pour les journalistes :

Présentation de l'étude de phase 3 ODYSSEY OUTCOMES consacrée à l'anticorps anti-PCSK9 SAR236553/REGN727

Sanofi et Regeneron organiseront une conférence téléphonique pour les journalistes afin de présenter l'étude de phase 3 ODYSSEY OUTCOMES consacrée à l'anticorps anti-PCSK9 SAR236553/REGN727. Cette conférence audio en direct aura lieu le **lundi 5 novembre à 6h00 PST /9h00 ET/15h00 CET**, et sera suivi d'une séance de questions.

Pour s'inscrire, merci de cliquer sur le lien suivant:

<http://www.videonewswire.com/event.asp?id=90518>

Conférence téléphonique sur PCSK9 pour la communauté financière :

Sanofi et Regeneron organiseront une conférence téléphonique pour la communauté financière dans le cadre des prochaines séances scientifiques de l'American Heart Association ; la conférence portera sur l'anticorps anti-PCSK9 réducteur du LDL cholestérol (SAR236553/ REGN727) et fera suite au lancement du vaste programme clinique de phase 3 ODYSSEY. Cette conférence aura lieu le **lundi 5 novembre 2012 à 16h15 heure de Paris CET / 15h15 heure de Londres GMT/ 10h15 heure de New York EST/ 7h15 heure de Los Angeles PST**. Elle sera accessible par webcast sur www.sanofi.com et www.regeneron.com et aux numéros de téléphone suivants.

France :

Numéro gratuit : 0800 910 374

Numéro payant : +33 1 76 74 89 88

États-Unis :

Numéro gratuit : (888) 660 6127

Numéro payant (international) : +1 (973) 890 8355

Royaume-Uni :

Numéro gratuit : 0800 051 3806 ou 0800 032 3836

Numéro payant (international) : +44 208 602 0818



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 SAR236553/REGN72, 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 septembre 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:

Relations Médias

Marisol Péron

Tél. : +33 (0) 1 53 77 45 02

Mobile : +33 (0) 6 08 18 94 78

marisol.peron@sanofi.com

Relations Investisseurs

Sébastien Martel

Tél. : +33 (0)1 53 77 45 45

IR@sanofi.com

Regeneron :

Relations Médias

Peter Dworkin

Tél. : 1 (914) 847-7640

peter.dworkin@regeneron.com

Relations Investisseurs

Manisha Narasimhan, Ph.D.

Tél. : 1 (914) 847-5126

manisha.narasimhan@regeneron.com