



SANOFI

REGENERON

Sanofi et Regeneron annoncent la présentation des résultats positifs détaillés de quatre études pivots sur l'alirocumab au Congrès 2014 de l'ESC

- L'alirocumab, un produit expérimental dans l'hypercholestérolémie, associé à un traitement hypolipémiant à la dose maximale tolérée, a permis d'obtenir une réduction de 62 % du LDL-C comparativement au placebo à 24 semaines dans le cadre de l'essai ODYSSEY LONG TERM -

Paris (France) et Tarrytown (New York) - Le 31 août 2014 - Sanofi (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY) et Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (NASDAQ : REGN) annoncent aujourd'hui les résultats positifs détaillés de quatre études pivots du programme d'essais cliniques de phase 3 ODYSSEY consacré à l'alirocumab dans le traitement de l'hypercholestérolémie. L'alirocumab est un anticorps monoclonal expérimental ciblant PCSK9 (proprotéine convertase subtilisine/kexine type 9). Les résultats des quatre essais en cours, qui ont tous atteint leur critère d'efficacité principal, seront présentés aujourd'hui dans le cadre d'une séance spéciale (Hot Line session) du Congrès 2014 de l'ESC qui se tient à Barcelone, en Espagne.

« Dans ces quatre essais cliniques, l'alirocumab, associé à un traitement standard par statines, a permis à différents types de patients d'obtenir des réductions soutenues et significatives de leur taux de LDL-C sur une période d'étude d'un an », a déclaré le Docteur Jennifer Robinson, M.P.H., Directeur du Centre d'intervention et de prévention et Professeur au Département d'épidémiologie et de médecine du Collège de santé publique de l'Université de l'Iowa. « Le profil de sécurité uniforme d'un essai à l'autre, y compris dans le cadre d'ODYSSEY LONG TERM, le plus grand essai clinique de phase 3 consacré à un inhibiteur PCSK9, avec la plus longue période de suivi rapportée à ce jour, est également très encourageant. »

Essai ODYSSEY LONG TERM

L'essai ODYSSEY LONG TERM en double aveugle, qui a recruté 2 341 patients et dont la conduite se poursuit, a pour but d'évaluer la sécurité et l'efficacité à long terme de 150 milligrammes (mg) d'alirocumab toutes les deux semaines comparativement à un placebo chez des patients présentant une hypercholestérolémie et un risque cardiovasculaire élevé ou très élevé, y compris des patients atteints d'une forme génétique d'hypercholestérolémie connue sous le nom d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote (HeFH). Les deux groupes de l'étude sont traités par statines à la dose maximale tolérée et quelques patients reçoivent également un traitement hypolipémiant supplémentaire. Une analyse intermédiaire pré-spécifiée a été réalisée après un an de traitement pour tous les patients et pour environ 25 % d'entre eux qui participaient à l'étude depuis au moins 18 mois. Les principaux résultats de cette étude sont les suivants :

- S'agissant du critère d'efficacité principal de l'étude, le taux de LDL-C à 24 semaines des patients du groupe alirocumab avait diminué de 61 % par rapport au taux de départ contre une augmentation de 1 % dans le groupe placebo (réduction de 62 % dans le groupe alirocumab comparativement au placebo), $p < 0,0001$.
- À 52 semaines, les taux de LDL-C des patients du groupe alirocumab avaient diminué de 57 % par rapport au taux de départ contre une augmentation de 4 % dans le groupe placebo (réduction de 61 % dans le groupe alirocumab comparativement au placebo), $p < 0,0001$.
- 81 % des patients sous alirocumab ont atteint leur taux de LDL-C cible pré-spécifié (soit 70 milligrammes/décilitre [mg/dl] ou 100 mg/dl selon le risque cardiovasculaire de départ des patients), comparativement à 9 % pour le placebo ($p < 0,0001$).

- Les effets secondaires les plus fréquents (≥ 5 % des patients) ont été des rhinopharyngites (13 % pour l'alirocumab ; 13 % pour le placebo), des infections des voies respiratoires supérieures (7 % pour l'alirocumab ; 8 % pour le placebo) et des réactions au point d'injection (6 % pour l'alirocumab ; 4 % pour le placebo).
- Une analyse post-hoc a fait ressortir un taux inférieur d'accidents cardiovasculaires majeurs adjudiqués (décès de cause cardiaque, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral et angor instable nécessitant une hospitalisation) dans le groupe alirocumab comparativement au groupe placebo (1,4 % contre 3,0 %, valeur de p nominale $< 0,01$). Ces accidents cardiovasculaires font partie du critère d'évaluation composite de l'essai ODYSSEY OUTCOMES en cours dans lequel 18 000 patients ont été recrutés. Cet essai évalue de manière prospective les bénéfices cardiovasculaires potentiels de l'alirocumab.

Trois essais cliniques supplémentaires (ODYSSEY COMBO II, FH I et FH II) seront également présentés aujourd'hui.

Dans le cadre de ces trois essais, les patients traités par alirocumab ont reçu une dose d'emblée de 75 mg d'alirocumab toutes les deux semaines, qui a été portée à 150 mg au besoin pour atteindre le taux pré-spécifié de LDL-C. Les patients se sont auto-administré les doses de 75 mg et de 150 mg par injection unique d'1 millilitre (ml).

« Les médecins commencent souvent par prescrire une faible dose de médicament aux patients et ne l'augmentent que si cela se révèle nécessaire. Dans le cadre de ces essais, la majorité des patients ont été traités d'emblée à une dose de 75 mg d'alirocumab et ont atteint leur taux cible de LDL-C sans augmentation de la dose », a indiqué le Docteur Christopher Cannon, Professeur de médecine à la Faculté de médecine de l'Université Harvard. »

Essai ODYSSEY COMBO II

ODYSSEY COMBO II est une étude en double aveugle qui a recruté 720 patients pour évaluer la sécurité et l'efficacité de l'alirocumab comparativement à l'ézétimibe chez les patients atteints d'hypercholestérolémie à risque cardiovasculaire élevé et qui au départ ne parvenaient pas à réduire adéquatement leur taux de LDL-C malgré un traitement fixe par statines à la dose maximale tolérée. Ses principaux résultats présentés aujourd'hui sont les suivants :

- S'agissant du critère d'évaluation principal de l'étude, le taux de LDL-C à 24 semaines des patients du groupe sous alirocumab avait diminué de 51 % par rapport au taux de départ, comparativement à une réduction de 21 % dans le groupe ézétimibe (réduction de 30 % dans le groupe alirocumab comparativement au groupe ézétimibe), $p < 0,0001$.
- À 52 semaines, le taux de LDL-C des patients du groupe alirocumab avait diminué de 50 % par rapport au taux de départ contre une réduction de 18 % dans le groupe ézétimibe (réduction de 32 % dans le groupe alirocumab comparativement au groupe ézétimibe), $p < 0,0001$.
- 77 % des patients du groupe alirocumab ont atteint un taux de LDL-C de 70 mg/dl à 24 semaines.
- Environ 80 % des patients du groupe alirocumab sont restés à la dose initiale de 75 mg d'alirocumab.
- Les effets secondaires les plus fréquents (≥ 5 % des patients) ont été des infections des voies respiratoires supérieures (6,5 % pour l'alirocumab ; 6 % pour l'ézétimibe), des surdoses accidentelles (6 % pour l'alirocumab ; 7 % pour l'ézétimibe), des vertiges (5 % pour l'alirocumab ; 5 % pour l'ézétimibe) et des myalgies (4 % pour l'alirocumab ; 5 % pour l'ézétimibe).

Essais ODYSSEY FH I et FH II

Les essais ODYSSEY FH I et FH II ont recruté au total 738 patients atteints d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote et comparé l'alirocumab à un placebo. Tous les patients prenaient des statines à la dose journalière maximale tolérée et la majorité d'entre eux ont également été traités par ézétimibe. Malgré ce traitement de fond important, les patients de ces études avaient des taux moyens de LDL-C au départ de 145 mg/dl (FH I) et de 134 mg/dl (FH II). Les principaux résultats des essais FH I et FH II présentés aujourd'hui sont respectivement les suivants :

- S'agissant du critère d'évaluation principal des essais, les taux de LDL-C à 24 semaines des patients des deux groupes FH I et FH II sous alirocumab avaient diminué de 49 % par rapport au taux de départ, contre une augmentation de 9 % dans FH I et 3 % dans FH II dans les groupes placebo (réduction de 58 % et 51 % comparativement au placebo), $p < 0,0001$.
- À 52 semaines, les taux de LDL-C des patients des groupes sous alirocumab avaient diminué de 47 % dans FH I et de 50 % dans FH II par rapport au taux de départ, contre une augmentation respectivement de 9 % et 8 % dans les groupes placebo (réduction de 56 % et 58 % comparativement au placebo), $p < 0,0001$.
- 72 % des patients traités par alirocumab dans FH I et 81 % des patients traités par alirocumab dans FH II ont atteint leur taux cible de LDL-C pré-spécifié (soit 70 mg/dl, soit 100 mg/dl) à 24 semaines, contre 2 % et 11 % des patients des groupes placebo, respectivement ($p < 0,0001$).
- Environ 50 % des patients des groupes alirocumab sont restés à la dose de 75 mg.
- L'analyse groupée des données de ces deux essais a montré que les effets secondaires les plus fréquents (≥ 5 % des patients) étaient des réactions au point d'injection (11,5 % pour l'alirocumab ; 9 % pour le placebo), des rhinopharyngites (10 % pour l'alirocumab ; 11 % pour le placebo), la grippe (9 % pour l'alirocumab ; 6 % pour le placebo) et des céphalées (5,5 % pour l'alirocumab ; 7 % pour le placebo).

« Les patients atteints d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote ont souvent un taux élevé de LDL-C en dépit des traitements par statines et autres options thérapeutiques », a indiqué le Dr Michel Farnier, Ph.D., Point Médical, à Dijon, France. « Bien qu'une grande majorité des patients inclus dans les essais ODYSSEY FH I et FH II avaient des taux de LDL-C très élevés au départ, au moins 70 % des patients traités par alirocumab ont atteint leurs objectifs thérapeutiques. »

Les quatre essais du programme ODYSSEY dont les résultats sont rapportés aujourd'hui, de même que ceux de six autres études de phase 3, concernent plus de 5 000 patients étudiés dans le cadre d'essais en double aveugle pendant une durée comprise entre 24 et 104 semaines. Sanofi et Regeneron prévoient de présenter les dossiers de demande d'approbation pour l'alirocumab aux autorités réglementaires des États-Unis et de l'Union européenne d'ici à la fin de 2014. Aux États-Unis, les deux entreprises ont l'intention d'utiliser un droit d'accès à un examen prioritaire pour pouvoir obtenir une évaluation prioritaire du dossier de demande d'approbation de l'alirocumab.

Le programme d'essais cliniques ODYSSEY se poursuit. Cliquez [ici](#) pour plus d'informations sur les études ODYSSEY présentées au Congrès 2014 de l'ESC. L'alirocumab fait actuellement l'objet d'un programme de développement clinique et aucun organisme de réglementation n'a encore évalué ses profils de sécurité et d'efficacité.

CONFÉRENCE TÉLÉPHONIQUE SUR L'ALIROCUMAB POUR LA COMMUNAUTÉ FINANCIÈRE

Sanofi et Regeneron organiseront une conférence téléphonique sur l'alirocumab pour la communauté financière pendant le Congrès 2014 de l'ESC. Elle aura lieu le mardi 2 septembre 2014 (14h30 CET / 13h30 BST / 08h30 EDT / 05h30 PDT). Elle sera accessible par webcast sur www.sanofi.com et www.regeneron.com, ainsi qu'aux numéros de téléphone suivants :

France +33 (0) 1 70 77 09 44
Royaume-Uni +44 (0) 203 367 9453
États-Unis +1 866 907 5928



A propos de Sanofi

Sanofi, un leader mondial de la santé, 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, la polyarthrite rhumatoïde, l'asthme et la dermatite atopique. Pour plus d'informations sur Regeneron, voir le site 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, 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 2013 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 2013 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. Les mots tels que « anticiper », « s'attendre à », « avoir l'intention de », « prévoir », « croire », « rechercher », « estimer » et des variations de ces mots et expressions similaires sont destinés à désigner de telles déclarations prospectives, bien que toutes les déclarations prospectives ne contiennent pas les mots identifiés. 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, en incluant les complications graves ou les effets secondaires liés à l'utilisation des candidats-produits de Regeneron dans les essais cliniques, tels que le programme mondial d'essais ODYSSEY évaluant alirocumab ; la probabilité et les délais d'une possible approbation réglementaire et du lancement commercial des produits-candidats en phase avancée de Regeneron, incluant sans s'y limiter l'alirocumab ; 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 2013 et le formulaire 10-Q pour le trimestre clos le 31 mars 2014. 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 Presse

Greg Miley

Tél: +33 (0) 1 53 77 46 46

E-mail: mr@sanofi.com

Relations Investisseurs

Sébastien Martel

Tél: +33 (0)1 53 77 45 45

E-mail: IR@sanofi.com

Communication Globale, Unité Développement et Lancement PCSK9

Elizabeth Baxter

Tél: +1 (908) 981-5360

Mobile: +1 (908) 340-7811

E-mail: Elizabeth.Baxter@sanofi.com

Contacts Regeneron :

Relations Presse

Hala Mirza

Tél: +1 (914) 847-3422

hala.mirza@regeneron.com

Relations Investisseurs

Manisha Narasimhan, Ph.D.

Tél: +1 (914) 847-5126

manisha.narasimhan@regeneron.com