

REGENERON**La FDA va examiner la demande supplémentaire de licence de produit biologique pour Praluent® (alirocumab), solution injectable, en tant que traitement potentiel dans la réduction d'événements cardiovasculaires majeurs**

- * La FDA vient également d'approuver l'actualisation des indications de Praluent et leur extension à certains patients traités par LDL-aphérèse

Paris et Tarrytown (New York) - Le 12 septembre 2018 - Sanofi et Regeneron Pharmaceuticals, Inc. annoncent que la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a accepté d'examiner la demande supplémentaire de licence de produit biologique (sBLA, *supplemental Biologics License Application*) pour Praluent® (alirocumab), un inhibiteur PCSK9 en solution injectable. Cette demande prévoit l'actualisation potentielle des indications du produit afin d'inclure l'effet de Praluent sur la réduction du risque global d'événements cardiovasculaires majeurs. Les événements cardiovasculaires majeurs comprennent des infarctus du myocarde, des accidents vasculaires cérébraux ischémiques, des décès par coronaropathie et de l'angor instable nécessitant une hospitalisation. La FDA a fixé au 28 avril 2019 la date de sa décision en vertu du *Prescription Drug User Fee Act* (PDUFA).

La demande de licence de produit biologique repose sur les données d'ODYSSEY OUTCOMES, un essai clinique de phase III ayant évalué l'effet de Praluent chez 18 924 patients ayant présenté un événement coronarien aigu, tel qu'un infarctus du myocarde, un à douze mois (médiane de 2,6 mois) avant leur inclusion dans l'essai. Les résultats de l'essai ODYSSEY OUTCOMES ont été présentés aux 67^{èmes} Séances scientifiques de l'*American College of Cardiology* en mars 2018.

L'effet de Praluent sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires, y compris sur la survenue d'événements cardiovasculaires majeurs, est actuellement à l'étude et aucun organisme de réglementation ne l'a encore pleinement évalué.

Une option thérapeutique supplémentaire pour les patients nécessitant un traitement par LDL-aphérèse

En outre, la FDA a récemment approuvé l'actualisation des indications de Praluent et leur extension aux patients atteints d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote traités par LDL-aphérèse, ayant besoin d'obtenir une diminution supplémentaire de leur taux

de cholestérol à lipoprotéines de faible densité (cholestérol-LDL), en complément d'un régime alimentaire et de statines à la dose maximale tolérée. L'aphérèse est une procédure comparable à la dialyse rénale qui consiste à épurer le sang du cholestérol-LDL. La dose recommandée de Praluent chez les patients traités par LDL-aphérèse est de 150 mg toutes les deux semaines. L'administration de Praluent peut avoir lieu à tout moment, indépendamment du traitement par aphérèse.

Cette actualisation repose sur les données de l'essai clinique de phase III ODYSSEY ESCAPE ayant inclus 62 patients atteints d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote, une forme héréditaire d'hypercholestérolémie, nécessitant un traitement par LDL-aphérèse hebdomadaire ou toutes les deux semaines.

À propos de Praluent

Praluent inhibe la liaison de PCSK9 (proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9) aux récepteurs du LDL et augmente ce faisant le nombre de ces récepteurs à la surface des cellules hépatiques, entraînant ainsi une diminution des concentrations de cholestérol-LDL dans le sang. Praluent est développé par Regeneron et Sanofi dans le cadre d'un accord de collaboration global.

Praluent est approuvé dans plus de 60 pays, dont les États-Unis, le Japon, le Canada, la Suisse, le Mexique, le Brésil et les pays de l'Union européenne (UE). Aux États-Unis, Praluent est indiqué comme traitement d'appoint au régime alimentaire et aux statines à la dose maximale tolérée afin d'obtenir une diminution supplémentaire du taux de cholestérol à lipoprotéines de faible densité chez les adultes présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote ou une maladie cardiovasculaire artérioscléreuse clinique. L'effet de Praluent sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires n'a pas encore été déterminé.

À propos de Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Regeneron (NASDAQ : REGN) est une grande société de biotechnologie qui invente des médicaments aptes à transformer la vie des personnes atteintes de maladies graves. Fondée et dirigée par des médecins-chercheurs depuis 30 ans, l'entreprise possède la capacité unique de transformer ses recherches en médicaments, dont sept ont été approuvés par la FDA. Plusieurs produits-candidats issus de ses activités de recherche interne sont en développement dans ses laboratoires. Ses médicaments et son portefeuille de développement sont destinés au traitement de maladies oculaires, de maladies allergiques et inflammatoires, du cancer, de maladies cardiovasculaires et métaboliques et de maladies infectieuses et rares

Regeneron accélère et améliore le processus de développement traditionnel des médicaments grâce à *VelociSuite*[®], une suite unique de technologies dont fait partie *VelocImmune*[®], pour le développement optimal d'anticorps entièrement humanisés, ainsi qu'à des initiatives ambitieuses comme le Regeneron Genetics Center, l'un des plus grands centres de séquençage génétique du monde.

Pour plus d'informations sur Regeneron, voir le site www.regeneron.com ou suivre @Regeneron sur Twitter.

La vocation de Sanofi est d'accompagner celles et ceux confrontés à des difficultés de santé. Entreprise biopharmaceutique mondiale spécialisée dans la santé humaine, nous prévenons les maladies avec nos vaccins et proposons des traitements innovants. Nous accompagnons tant ceux qui sont atteints de maladies rares, que les millions de personnes souffrant d'une maladie chronique.

Sanofi et ses plus de 100 000 collaborateurs dans 100 pays transforment l'innovation scientifique en solutions de santé partout dans le monde.

Sanofi, Empowering Life, donner toute sa force à la vie.

Relations Presse Sanofi

Ashleigh Koss

Tél. : +1 (908) 981-8745

ashleigh.koss@sanofi.com

Relations Investisseurs Sanofi

George Grofik

Tél. : +33 (0)1 53 77 45 45

ir@sanofi.com

Relations Presse Regeneron

Sarah Cornhill

Tél. : +1 (917) 297-1522

sarah.cornhill@regeneron.com

Relations Investisseurs Regeneron

Manisha Narasimhan, Ph.D.

Tél. : +1 (914) 847-5126

manisha.narasimhan@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 de Sanofi à saisir des opportunités de croissance externe et à finaliser les transactions y relatives et/ou à obtenir les autorisations réglementaires, les risques associés à la propriété intellectuelle et les litiges en cours ou futurs y relatifs ainsi que leur issue, l'évolution des cours de change et des taux d'intérêt, l'instabilité des conditions économiques, l'impact des initiatives de maîtrise des coûts 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 2017 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 2017 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 et utilisation des médias numériques - Regeneron

Ce communiqué contient des déclarations prospectives qui comportent des risques et incertitudes liés à des événements futurs et aux résultats futurs de Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (« Regeneron » ou la « Société »). Les événements ou résultats avérés pourront différer significativement de ceux décrits dans ces déclarations prospectives. Les termes « s'attendre à », « anticiper », « avoir l'intention de », « planifier », « croire », « rechercher à » ou « estimer », des variantes de ces mots ou d'autres expressions similaires, sont utilisés pour identifier de telles déclarations prospectives, même si toutes les déclarations prospectives ne contiennent pas ces termes explicites. Ces déclarations concernent, et ces risques et incertitudes comprennent notamment, la nature, le délai, le succès possible et les applications thérapeutiques des produits et produits-candidats de Regeneron et des programmes de développement précliniques et cliniques en cours ou prévus, y compris, mais pas exclusivement, ceux applicables à Praluent® (alirocumab) en solution injectable ; la probabilité, les délais et le champ d'application de l'approbation réglementaire et du lancement commercial possibles des produits-candidats au stade final de développement de Regeneron et de nouvelles indications pour les produits commercialisés, comme l'approbation potentielle par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis de la demande supplémentaire de licence de produit biologique (sBLA) pour Praluent dont il est question dans le présent communiqué de presse ; de la probabilité que l'actualisation des indications de Praluent proposée dans le cadre de la sBLA soit acceptable aux yeux de la FDA et des résultats de toute modification aux

indications du produit ; les problèmes de sécurité imprévus résultant de l'administration de produits et de produits-candidats aux patients, y compris les complications ou effets secondaires graves liés à l'utilisation des produits-candidats de Regeneron dans le cadre d'essais cliniques ; la probabilité de répliquer des résultats des programmes de recherche et développement menés par Regeneron ou ses collaborateurs dans le cadre d'études ultérieures et la probabilité qu'ils débouchent sur des indications potentielles ; les obligations et la surveillance réglementaires actuelles pouvant avoir un impact sur les produits commercialisés de Regeneron (comme Praluent), ses programmes précliniques et cliniques et ses activités, y compris en ce qui concerne la vie privée des patients ; les décisions des autorités administratives et réglementaires (comme la FDA) pouvant retarder ou restreindre la capacité de Regeneron de continuer à développer ou à commercialiser ses produits ou produits-candidats, y compris mais pas exclusivement Praluent ; les médicaments et les produits-candidats des concurrents, potentiellement supérieurs aux produits et aux produits-candidats de Regeneron ; l'incertitude de l'acceptation par le marché et du succès commercial des produits et produits-candidats de Regeneron et l'impact des études (qu'elles soient menées par Regeneron ou d'autres et qu'elles soient obligatoires ou volontaires) sur le succès commercial des produits et produits-candidats de Regeneron ; la capacité de Regeneron à fabriquer et à gérer les chaînes d'approvisionnement pour de multiples produits et produits-candidats ; la capacité des collaborateurs, fournisseurs ou autres tiers de Regeneron à s'acquitter des opérations de remplissage, finition, conditionnement, étiquetage et distribution et autres activités liées aux produits et produits-candidats de Regeneron ; les décisions en matière de couverture et de remboursement des produits de Regeneron (comme Praluent) de la part des tiers payeurs, HMO, organismes de gestion des soins et régimes publics, y compris Medicare et Medicaid ; les décisions en matière de prise en charge et de remboursement par ces tiers payeurs et les nouvelles politiques et procédures qu'ils sont susceptibles d'adopter ; les dépenses imprévues ; les coûts de développement, de production et de vente des produits ; la capacité de Regeneron à concrétiser toute projection de vente ou toute projection financière ou ses orientations ainsi que les modifications des hypothèses de base de ces projections ou orientations ; la possibilité que tout contrat de licence ou de collaboration, y compris les accords de Regeneron avec Sanofi, Bayer et Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (ou leurs entreprises affiliées respectives, selon le cas) soit annulé ou résilié en cas de non-succès de tout produit ; et les risques liés à la propriété intellectuelle des autres parties et aux litiges et futurs litiges, y compris mais pas exclusivement au litige pour contrefaçon de brevet concernant EYLEA® (aflibercept) solution injectable, Dupixent® (dupilumab) solution injectable, et Praluent, à l'issue définitive de ces procès et à l'impact de tout ce qui précède sur les activités de Regeneron, ses orientations, ses résultats d'exploitation et sa situation financière. Une description plus complète de ces risques et d'autres risques matériels peut être consultée dans les documents déposés par Regeneron auprès de la Securities and Exchange Commission [commission de réglementation et de contrôle des marchés financiers] des États-Unis, y compris son formulaire 10-K pour le trimestre clos le 30 juin 2018. Toutes les déclarations prospectives sont fondées sur les convictions et le jugement actuels de la direction et le lecteur est prié de ne pas se fier aux déclarations prospectives formulées par Regeneron. Regeneron ne prend aucun engagement de mettre à jour de façon publique les déclarations prospectives, y compris, sans s'y limiter, toute projection ou tout conseil financier, que ce soit en raison de nouveaux renseignements, d'événements futurs ou autres.

Regeneron utilise son site web dédié aux relations avec les investisseurs et aux relations presse ainsi que ses réseaux sociaux pour publier des informations importantes sur la Société, y compris des informations qui peuvent être considérées comme importantes pour les investisseurs. Les informations financières et autres concernant Regeneron sont régulièrement publiées et accessibles sur son site web dédié aux relations avec les investisseurs et aux relations presse (<http://newsroom.regeneron.com>) et sur Twitter (<http://twitter.com/regeneron>).