KYNAMRO™ pourrait constituer un nouveau **traitement** innovant pour les patients exposés à un **risque cardiovasculaire élevé**

aux **Etats**

-

Unis

- Paris, France et Carlsbad, California – 18 octobre 2012 - Sanofi (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY), sa filiale **Genzyme**

et **Isis**

Pharmaceuticals

Inc. (NASDAQ : ISIS) annoncent aujourd'hui que le Comité consultatif pour les médicaments métaboliques et endocrinologiques de la **Food**

and **Drug**

Administration

(FDA) des États-Unis a jugé, par 9 votes contre 6, que Genzyme a fourni des données d'efficacité et de tolérance suffisantes pour soutenir la **commercialisation**

de **KYNAMRO**

™ (mipomersen sodique) dans le **traitement**

de patients atteints d' **hypercholestérolémie familiale homozygote**

. De nombreuses personnes atteintes d'hypercholestérolémie familiale homozygote présentent dès l'enfance des **maladies cardiovasculaires agressives**

et, même avec les traitements disponibles aujourd'hui, restent exposées à un risque significatif d' **accidents cardiovasculaires**

.

« Nous sommes très encouragés par le soutien manifesté aujourd'hui à KYNAMRO lors de la réunion du comité consultatif. Il constitue une étape significative et positive dans les efforts que nous déployons pour mettre ce nouveau traitement important à la disposition des patients et des familles affectés par ce trouble génétique souvent méconnu », a expliqué David Meeker, Directeur Général de Genzyme. « Les besoins restent très importants pour les patients atteints d'hypercholestérolémie familiale homozygote qui ont épuisé toutes les solutions thérapeutiques conventionnelles et dont le taux de LDL-Cholestérol est toujours 2 à 4 fois supérieur à la normale. Genzyme se tient à la disposition de la FDA pour la poursuite de l'examen de la demande d'enregistrement de KYNAMRO. »

L'avis du Comité sera pris en compte par la FDA dans son évaluation de la demande d'enregistrement (New Drug Application – Demande d'autorisation d'un nouveau médicament) de KYNAMRO. La FDA n'est pas tenue de suivre les recommandations du Comité, mais elle les prend néanmoins en considération lors de l'examen des dossiers des médicaments expérimentaux. Genzyme a présenté une demande d'enregistrement le 29 mars 2012 et la FDA a fixé au 29 janvier 2013 la date cible à laquelle elle entend achever son examen, conformément à la Prescription Drug User Fee Act (PDUFA - - loi sur les frais d'utilisation des médicaments prescrits sur ordonnance). Une demande d'autorisation de mise sur le marché de KYNAMRO™ a également été déposée dans l'Union Européenne.

Dans l'évaluation des risques et bénéfices associés à KYNAMRO, le Comité a passé en revue les données d'une étude pivot de phase 3 en double aveugle, contrôlée par placebo, portant sur des patients atteints d'hypercholestérolémie familiale homozygote, de trois études de phase 3 menées auprès d'autres populations atteintes d'hypercholestérolémie à haut risque et une étude d'extension à long terme, actuellement en cours.

« KYNAMRO pourrait représenter un progrès significatif pour les patients atteints d'hypercholestérolémie familiale homozygote qui ne parviennent pas à contrôler adéquatement leur taux de LDL-C et restent exposés à un risque significatif d'accident cardiovasculaire. Nous sommes satisfaits des recommandations positives du Comité consultatif et attendons avec impatience la décision de la FDA au début de l'année prochaine », a déclaré B. Lynne Parshall, Directeur des Opérations et Directeur Financier d'Isis. « KYNAMRO témoigne de notre leadership dans le domaine des thérapies ciblées fondées sur l'ARN et prouve la très grande force de nos technologies de recherche et développement pour créer des médicaments puissants et spécifiques pouvant jouer un
rôle important dans le traitement de différentes pathologies. »

KYNAMRO™ est la marque déposée proposée aux autorités de santé pour l'agent expérimental mipomersen sodique.

A propos de KYNAMRO (mipomersen sodique)
Premier de sa classe thérapeutique, KYNAMRO est un inhibiteur de la synthèse de l'apo-B actuellement évalué chez des patients atteints d'hypercholestérolémie familiale homozygote dans le but de réduire le taux de cholestérol LDL (LDL-C) des patients déjà sous traitement hypolipémiant stable à la dose maximale tolérée ayant besoin d'un traitement hypolipémiant supplémentaire plus puissant. Cette molécule réduit le LDL-C en inhibant la synthèse des lipides athérogènes, les particules qui transportent le cholestérol dans le sang. KYNAMRO agit en diminuant la production d'alipoprotéine B (apo-B), la protéine constitutive de ces particules athérogènes, et notamment du cholestérol LDL et de la lipoprotéine-a [Lp(a)].

A propos de l'hypercholestérolémie familiale
L'hypercholestérolémie familiale est une maladie génétique caractérisée par des taux élevés de LDL-C et un risque familial accru de maladie cardiaque prématurée et de décès par maladie cardiaque. Les patients atteints d'hypercholestérolémie familiale présentent des anomalies héréditaires des cellules hépatiques responsables de l'élimination des particules LDL dans le sang. L'hypercholestérolémie familiale est une maladie à transmission autosomique dominante, ce qui signifie que tous les proches au premier degré de patients atteints de cette maladie ont 50 % de chances d'en être atteints, d'où
l'importance d'un dépistage familial précoce.

Les patients atteints d'hypercholestérolémie familiale sévère ont des taux de LDL-C deux à quatre fois plus élevés que les taux recommandés, malgré un traitement faisant intervenir plusieurs hypolipémiants. Les personnes atteintes d'hypercholestérolémie sévère ont hérité de la maladie de leurs deux parents (hypercholestérolémie familiale homozygote) ou encore d'un des deux parents et présentent une forme sévère de la maladie (hypercholestérolémie familiale hétérozygote sévère), définie par les personnes bénéficiant d'un traitement à la dose maximale recommandée dont le taux de LDL-C reste supérieur à 200 mg/dl (5,1 mmol) et qui présentent une coronaropathie ou un taux supérieur à 300 mg/dl (7,1 mmol) sans coronaropathie. Les personnes atteintes d'hypercholestérolémie familiale homozygote peuvent présenter des cardiopathies agressives dès l'enfance et même avec les traitements actuellement disponibles restent exposées à un risque significatif d'accidents cardiovasculaires. Pour plus d'informations, se reporter à : www.FHJourneys.com.

A propos de Genzyme, un entreprise du Groupe Sanofi
Genzyme a ouvert la voie dans le développement et la distribution de thérapies innovantes pour les patients atteints de maladies graves et invalidantes depuis plus de 30 ans. Pour atteindre ses objectifs, l'entreprise mène des recherches de dimension mondiale et s'appuie sur l'engagement et la compassion de ses collaborateurs. Ses produits et services se concentrent sur les maladies rares et la sclérose en plaques afin d'avoir un impact positif sur la vie des patients et de leurs familles. Cet objectif oriente et inspire chacune des actions de l'entreprise. Le portefeuille de produits innovants de Genzyme est commercialisé dans le monde entier et représente des avancées majeures et salvatrices en médecine. Genzyme fait partie du Groupe Sanofi et bénéficie à ce titre de la taille et des ressources de l'une des plus grandes entreprises pharmaceutiques du monde, avec laquelle elle partage le même engagement au service des patients et la volonté d'améliorer leur qualité de vie. Pour plus d'informations sur Genzyme www.genzyme.com.

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 d'Isis Pharmaceuticals, Inc.
Isis exploite son expertise de l'ARN antisens pour découvrir et développer des médicaments innovants pour son portefeuille et celui de ses partenaires.

L'entreprise compte 25 médicaments en développement pour le traitement d'un large éventail de maladies et plus particulièrement des maladies cardiovasculaires et métaboliques, des maladies neurodégénératives graves et du cancer. Genzyme, partenaire d'Isis, prévoit de commercialiser KYNAMRO, l'un des principaux produits développés par Isis, dès que ce médicament sera approuvé. Isis a conçu et déployé une stratégie en matière de brevets qui confère une solide protection à ses médicaments et technologies. Pour plus d'informations sur Isis, se reporter au site www.isispharm.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 cellesci 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 2011de 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 - Isis
Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives concernant la collaboration entre Isis et Genzyme, une entreprise du Groupe Sanofi, ainsi que sur le développement, l'activité, le potentiel thérapeutique et commercial et la tolérance de KYNAMROTM dans le traitement de l'hypercholestérolémie. Toute déclaration décrivant les objectifs, attentes, projections financières ou autres, intentions ou convictions d'Isis, y compris la commercialisation anticipée de KYNAMROTM, constitue une déclaration prospective et doit par conséquent être considérée comme une déclaration à risque. Ces déclarations sont soumises à des risques et incertitudes, notamment en ce qui concerne la recherche, le développement et la commercialisation de médicaments à usage humain sûrs et efficaces et le développement d'activités commerciales autour de ces médicaments. Ces déclarations comportent également des hypothèses qui, si elles ne se matérialisent pas ou se révèlent erronées, pourraient

entraîner des différences significatives entre les résultats réels et les prévisions de ces déclarations prospectives. Même si ces déclarations sont l'expression de la bonne foi de la direction d'Isis, elles reposent sur des faits et des facteurs connus uniquement d'Isis. Isis conseille aux investisseurs de ne pas placer une confiance excessive dans les déclarations prospectives formulées dans le présent document. Les risques et incertitudes inhérents aux programmes d'Isis sont décrits en détail dans le rapport annuel d'Isis sur le formulaire 10-K pour la période se terminant le 31décembre 2011, qui a été déposé auprès de la SEC. Des copies du rapport annuel et d'autres documents sont disponibles auprès de l'entreprise.