



**REGENERON**

## **Sanofi et Regeneron nouent une nouvelle collaboration majeure en immuno-oncologie**

**- Accélérer conjointement le développement de PD-1 et d'autres anticorps nouveaux en immuno-oncologie -**

**- Sanofi s'engage à investir au départ jusqu'à 2,17 milliards de dollars dans cette collaboration exclusive, dont un versement initial de 640 millions de dollars à Regeneron et un paiement d'étape de 375 millions de dollars sur des ventes potentielles -**

**Paris et Tarrytown (New York) - Le 28 juillet 2015** - Sanofi et Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (NASDAQ: REGN) ont conclu une nouvelle collaboration mondiale pour la recherche, le développement et la commercialisation de nouveaux anticorps anticancéreux dans le domaine émergent de l'immuno-oncologie. Dans le cadre de cette alliance, les deux entreprises développeront conjointement un inhibiteur du récepteur-1 de mort cellulaire programmée (PD-1) actuellement en phase 1 et prévoient, dès 2016, le lancement d'essais cliniques avec de nouveaux candidats thérapeutiques identifiés dans le cadre des programmes précliniques innovants en cours.

*« L'immuno-oncologie a le potentiel d'améliorer radicalement les résultats cliniques des patients atteints de certaines formes de cancer. Mais ce domaine n'en est encore qu'à ses balbutiements », a déclaré le Dr George D. Yancopoulos, Ph.D., Directeur Scientifique de Regeneron et Président de Regeneron Laboratories. « Nous pensons que les approches les plus susceptibles de donner des résultats positifs chez les patients consisteront à combiner plusieurs thérapies innovantes agissant sur différentes voies de signalisation et cibles, tant au niveau de la tumeur que de la réponse immunitaire - puis à cibler précisément ces traitements en fonction du profil des patients. L'efficacité et la puissance de nos plateformes technologiques, telles que VelocImmune® et VelociGene®, associées à nos capacités dans le domaine de la génétique humaine, confèrent à cette alliance la capacité unique d'accélérer le développement de solutions thérapeutiques immuno-oncologiques pour les patients atteints de cancer. »*

Sanofi versera un paiement initial de 640 millions de dollars à Regeneron. Les deux entreprises investiront ensuite 1 milliard de dollars dans le développement d'anticorps candidats en immuno-oncologie, depuis la recherche amont jusqu'à la preuve de concept (qui correspond habituellement aux études de phase 2a). Ces anticorps seront utilisés en monothérapie ou dans le cadre d'associations thérapeutiques innovantes. Regeneron participera à hauteur de 25 % des coûts (soit 250 millions de dollars) et Sanofi 75 % (750 millions de dollars). Sanofi et Regeneron s'engagent également à financer le développement de REGN2810, un anticorps anti-PD-1, à parts égales et à hauteur de 650 millions de dollars (soit 325 millions de dollars par entreprise). Sanofi effectuera en outre au profit de Regeneron un paiement d'étape unique de 375 millions de dollars, dans l'hypothèse où les ventes d'un produit PD-1 et de tout autre anticorps issu de la collaboration vendu pour être utilisé en combinaison avec un PD-1, dépassent, en cumulé, 2 milliards de dollars sur toute période de 12 mois consécutifs. Enfin, les deux entreprises sont convenues de réaffecter à la recherche et au développement d'anticorps en immuno-oncologie 75 millions de dollars (sur trois ans) de la contribution annuelle de 160 millions de dollars que Sanofi apporte à la collaboration existante sur les anticorps, qui se poursuit par ailleurs selon les mêmes modalités annoncées en

novembre 2009. Outre ce financement, d'autres fonds seront affectés aux programmes qui auront franchi l'étape de la preuve de concept.

« *L'alliance Sanofi-Regeneron a donné la preuve de sa capacité à traduire la recherche de pointe en médicaments innovants pour les patients présentant des besoins importants* », a déclaré le Dr Elias Zerhouni, Président Monde de la R&D de Sanofi. « *Après plus de huit ans d'une collaboration couronnée de succès, je suis confiant dans notre capacité à faire avancer ces nouveaux projets. En plus de PD-1, cette collaboration comporte plusieurs programmes précliniques innovants validés, qui ont le potentiel unique d'aider les patients, que ce soit sous forme de monothérapies ou de traitements d'association.* »

Le nouvel accord porte à la fois sur des anticorps monoclonaux et des nouveaux anticorps bispécifiques, une variante des anticorps thérapeutiques standards, mais qui ont la capacité de se lier simultanément à deux cibles, soit un antigène tumoral et des cellules effectrices du système immunitaire. Regeneron a développé une nouvelle plateforme de fabrication, flexible et innovante, qui permet la production efficace d'anticorps bispécifiques qui sont par ailleurs comparables aux anticorps naturels. Outre PD-1, la collaboration portera sur d'autres cibles en développement préclinique parmi lesquelles des anticorps dirigés contre le gène d'activation lymphocytaire 3 (LAG3), la protéine liée au récepteur du facteur de nécrose tumorale induit par les glucocorticoïdes (GITR) et un ligand inhibiteur du récepteur-1 de mort cellulaire programmée (PD-L1). La collaboration développera aussi des anticorps bispécifiques qui ciblent des cancers hématologiques et des tumeurs solides, soit en monothérapie soit en association avec d'autres traitements immuno-modulateurs.

---

#### **Information supplémentaire sur la nouvelle collaboration en immuno-oncologie :**

- Regeneron sera responsable de la recherche, de la génération des anticorps et du développement jusqu'à la preuve de concept, et ce n'est qu'une fois ce stade franchi que Sanofi aura la possibilité de prendre part à la suite du développement et à la commercialisation. Dans le cadre de la collaboration existante sur les anticorps, Sanofi a la possibilité de prendre part au développement à partir du moment où Regeneron dépose une demande de nouveau médicament expérimental (*Investigational New Drug - IND*).
- Les deux entreprises dirigeront en alternance le développement et la commercialisation à partir du moment où Sanofi prendra part à un programme sur un anticorps.
- Pour les programmes dirigés par Regeneron, y compris REGN2810, Regeneron aura le leadership commercial aux États-Unis et y consolidera les ventes, et les deux entreprises financeront à parts égales le développement post-preuve de concept. La consolidation des ventes et la commercialisation relèveront de Sanofi partout dans le monde sauf aux États-Unis. Sanofi conservera son droit de co-promotion aux États-Unis, tandis que Regeneron conservera son droit de co-promotion en dehors des États-Unis.
- Pour les programmes dirigés par Sanofi, Sanofi aura le leadership sur la commercialisation aux États-Unis et financera à 100 % le développement post-preuve de concept, Regeneron remboursant jusqu'à 50% de ces coûts via le solde de développement de la collaboration en immuno-oncologie. Ce dernier représente le financement du développement que Regeneron a obligation de verser à partir de sa part des bénéfices comme décrit ci-dessous. La consolidation des ventes et la commercialisation relèveront de Sanofi partout dans le monde sauf aux États-Unis. Regeneron conservera un droit de co-promotion aux États-Unis et ailleurs dans le monde.
- Sanofi et Regeneron partageront à parts égales les bénéfices mondiaux tirés de la vente des anticorps en immuno-oncologie issus de la collaboration. Comme dans le cadre de l'accord existant sur les anticorps, Regeneron remboursera les coûts de développement relevant de la collaboration en immuno-oncologie à partir de sa part des bénéfices globaux sur les anticorps en immuno-oncologie, moyennant un montant annuel équivalent à 10 % de sa part des bénéfices.

La collaboration exclusive pour la recherche et le développement d'anticorps candidats en immunoncologie, en monothérapie ou en traitement d'association, jusqu'à la preuve de concept durera cinq ans avec la possibilité de la prolonger de trois ans supplémentaires pour certains programmes en cours. L'accord ne porte pas sur les récepteurs des antigènes chimériques. Les autres modalités de l'accord, de même que les cibles ou mécanismes thérapeutiques potentiels, n'ont pas été divulguées.

### **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 la prise en charge du diabète, les vaccins humains, les produits innovants, la santé grand public, les marchés émergents, la santé animale et Genzyme. Sanofi est coté à Paris (EURONEXT: [SAN](#)) et à New York (NYSE: [SNY](#)).

### **A propos de Regeneron Pharmaceuticals, Inc.**

Regeneron ([NASDAQ: REGN](#)) est une grande société biopharmaceutique basée à Tarrytown (New York) qui découvre, développe, fabrique et commercialise des médicaments pour le traitement de plusieurs maladies graves. Regeneron commercialise des produits pour le traitement des maladies oculaires, de l'hypercholestérolémie LDL et d'une maladie inflammatoire rare et développe des candidats-médicaments dans plusieurs autres domaines thérapeutiques importants comme l'oncologie, la polyarthrite rhumatoïde, l'asthme et la dermatite atopique. Pour plus d'informations sur Regeneron, voir le site : [www.regeneron.com](http://www.regeneron.com) ou suivre sur Twitter at [@Regeneron](#).

### **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 moyens 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 2014 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 2014 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 Pharmaceuticals, Inc. (ci-après « Regeneron »), lesquels peuvent différer matériellement dans la réalité de ces déclarations prospectives. 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, encore que cela ne soit pas systématiquement le cas. 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, à ses programmes de développement précliniques et cliniques en cours ou prévus, y compris sans s'y limiter ceux applicables à REGN2810 et aux anticorps ciblant le récepteur-1 de mort cellulaire programmée (PD-1), le gène d'activation lymphocytaire 3 (LAG3) et la protéine liée au récepteur du facteur de nécrose tumorale induit par les glucocorticoïdes (GITR), ainsi que d'autres anticorps monoclonaux et bispécifiques pouvant faire l'objet de l'accord de collaboration avec Sanofi dont il est question dans le présent communiqué de presse ; au risque que certains accords de collaboration et de licence, dont ceux conclus avec*

Sanofi (comme la collaboration en immuno-oncologie dont il est question dans le présent communiqué de presse) et Bayer HealthCare LLC, soient annulés ou résiliés faute de succès ; aux problèmes de sécurité imprévus résultant de l'administration de ses produits et produits-candidats à des patients, y compris aux complications graves ou effets secondaires liés à l'utilisation de ses produits-candidats dans le cadre d'essais cliniques ; aux délais de l'approbation réglementaire et du lancement commercial des produits-candidats au stade avancé ; aux obligations et au suivi réglementaires ayant un impact sur les produits commercialisés de Regeneron, ses programmes précliniques et cliniques et ses activités, y compris celles en rapport avec la vie privée des patients ; aux décisions émanant des autorités réglementaires et administratives qui peuvent retarder ou restreindre ses possibilités de poursuivre le développement ou la commercialisation de ses produits ou produits-candidats ; à la possibilité que des médicaments ou candidats-médicaments concurrents soient supérieurs aux produits et produits-candidats de Regeneron ; aux incertitudes entourant l'acceptation de ses produits et candidats-médicaments sur le marché et leur succès commercial et à l'impact des études (qu'elles soient menées par Regeneron ou d'autres, sponsorisées ou volontaires) ; à l'aptitude de Regeneron de fabriquer de multiples produits et produits-candidats et de gérer sa 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 LLC, soient annulés ou résiliés faute de succès commercial et aux risques associés à la propriété intellectuelle d'un tiers et à l'issue de tout litige en cours ou futur sur ces questions. 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 2014. Regeneron n'est nullement tenu d'actualiser publiquement ses déclarations prospectives, que ce soit à la lumière d'une nouvelle information, d'événements ultérieurs ou pour tout autre motif, sauf si la loi l'exige.

---

#### **Contacts Sanofi :**

##### **Relations Presse**

**Jack Cox**

Tél. : +33 (0) 1 53 77 94 74

Mobile : +33 (0) 6 78 52 05 36

[Jack.Cox@sanofi.com](mailto:Jack.Cox@sanofi.com)

##### **Relations Investisseurs**

**Sébastien Martel**

Tél. : +33 (0)1 53 77 45 45

[IR@sanofi.com](mailto:IR@sanofi.com)

#### **Contacts Regeneron :**

##### **Relations Presse**

**Hala Mirza**

Tél. : +1 (914) 847-3422

Mobile : +1 (917) 929-1734

[hala.mirza@regeneron.com](mailto:hala.mirza@regeneron.com)

##### **Relations Investisseurs**

**Manisha Narasimhan**

Tél. : +1 (914) 847-5126

[manisha.narasimhan@regeneron.com](mailto:manisha.narasimhan@regeneron.com)