



Genzyme va exercer son option pour le développement et la commercialisation d'ALN-AT3 d'Alnylam dans le traitement de l'hémophilie en dehors de l'Amérique du Nord et de l'Europe occidentale

- Première option exercée sur un produit depuis l'alliance conclue en 2014 pour le développement de médicaments génétiques fondés sur la technique de l'interférence de l'ARN -

Paris, France et Cambridge, Massachusetts - Le 1^{er} octobre 2015 - [Sanofi](#) et sa filiale [Genzyme](#) annoncent aujourd'hui que Genzyme a choisi d'exercer son option en vue du développement et de la commercialisation potentielle future, hors Amérique du Nord et Europe occidentale, du produit expérimental ALN-AT3 d'Alnylam dans le traitement de l'hémophilie. Il s'agit du premier produit issu du portefeuille de développement de médicaments génétiques d'Alnylam sur lequel Genzyme exerce une option depuis que les deux entreprises ont étendu la portée de leur alliance en janvier 2014, et la troisième au total. La décision de Genzyme repose sur les données cliniques encourageantes de l'essai de phase 1 consacré à ALN-AT3, et sur des [données intérimaires positives](#) qui ont été présentées au Congrès de l'International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) en juin 2015.

« Notre collaboration avec Genzyme est un maillon essentiel de notre stratégie de commercialisation, sur les marchés mondiaux, d'agents thérapeutiques fondés sur la technique de l'ARNi. L'expérience de Genzyme en matière de développement et de commercialisation de traitements pour les maladies rares en font le partenaire idéal pour développer un médicament innovant dans le traitement de l'hémophilie. Nous sommes par conséquent très heureux qu'ils aient choisi de s'engager dans le programme ALN-AT3 et d'exercer ainsi cette première option depuis la mise en place de notre alliance », explique John Maraganore, Ph.D., Directeur Général d'Alnylam. *« Nous pensons qu'ALN-AT3 est un nouveau médicament expérimental extrêmement prometteur pour la prise en charge de l'hémostase dans l'hémophilie et les troubles hémorragiques rares. Nous sommes impatients de collaborer avec Genzyme pour développer plus avant ALN-AT3 afin qu'il puisse devenir une nouvelle option thérapeutique potentielle pour les personnes atteintes d'hémophilie à travers le monde. »*

« ALN-AT3 représente une nouvelle approche, unique et prometteuse, dans le traitement potentiel de l'hémophilie », indique le Dr David P. Meeker, Président et Directeur Général de Genzyme, une entreprise du Groupe Sanofi. *« Nous sommes enthousiastes à l'idée d'étendre notre portefeuille de traitement au stade clinique pour les patients atteints de maladies rares et d'approfondir notre relation avec Alnylam. »*

En janvier 2014, Alnylam et Genzyme ont formé une alliance pour accélérer et étendre le développement et la commercialisation, à travers le monde, de thérapies fondées sur la technique de l'interférence de l'ARN (ou ARNi). Cette collaboration, structurée en alliance géographique multi-produits dans le domaine des maladies rares, comporte des programmes qui relèvent du domaine thérapeutique stratégique « Médicaments génétiques » d'Alnylam. Alnylam conserve les droits sur les produits en Amérique du Nord et en Europe occidentale, tandis que Genzyme a obtenu le droit d'avoir accès à certains programmes du portefeuille actuel et futur de médicaments génétiques d'Alnylam dans le reste du monde jusqu'à la fin de 2019, ainsi que certains droits plus étendus de co-développement et de co-commercialisation et des droits mondiaux pour certains produits. Alnylam conserve le contrôle sur le développement et la commercialisation de l'ensemble de ses programmes sur son territoire.



ALN-AT3 est le troisième produit d'Alnylam sur lequel Genzyme exerce une option, les deux premières options ayant été exercées à la clôture de l'accord au début de 2014 et concernant patisiran et révusiran, deux agents thérapeutiques expérimentaux basés sur l'ARNi pour le traitement de la polyneuropathie amyloïde familiale liée à la transthyrétine. Dans le cas d'ALN-AT3, Genzyme a choisi pour l'heure d'exercer son option pour ses droits hors Amérique du Nord et Europe occidentale. Genzyme conserve le droit d'exercer une option de co-développement et de co-promotion d'ALN-AT3 avec Alnylam en Amérique du Nord et en Europe occidentale. Autrement dit, Genzyme a le droit soit de co-développer et de co-promouvoir ALN-AT3 sur le territoire d'Alnylam – Alnylam conservant le contrôle sur le développement et la commercialisation – soit de maintenir ses droits sur ALN-AT3 dans tous les autres pays et, si Genzyme exerce son option, d'obtenir une licence mondiale pour ALN-AS1, l'agent thérapeutique expérimental fondé sur l'ARNi pour le traitement des porphyries hépatiques aiguës. Genzyme exercera ce droit lorsque le programme de preuve de concept d'ALN-AS1 sur l'homme sera terminé, ce qui devrait avoir lieu en 2016.

Conformément à l'accord conclu en 2014, Alnylam recevra un financement pour les programmes de R&D sur lesquels Genzyme a choisi d'exercer une option en matière de développement et de commercialisation. Pour les programmes « régionaux » dans le cadre desquels Genzyme développera et commercialisera les produits sur le territoire qui lui est imparti, comme le patisiran et ALN-AT3 conformément à sa structure actuelle, Genzyme prendra en charge 20 % des coûts globaux de développement. Dans le cas d'ALN-AT3, le partage des coûts devrait débuter en janvier 2016. Pour les programmes de « co-développement et de co-promotion » comme celui de révusiran (et éventuellement ALN-AT3 à l'avenir), Genzyme prendra en charge 50 % des coûts globaux de développement. Pour les programmes « globaux » (éventuellement ALN-AS1 si l'option est exercée), Genzyme prendra en charge 100 % des coûts globaux de développement. En plus, Alnylam aura droit à des paiements d'étape pouvant totaliser 75 millions de dollars par produit pour les programmes régionaux et de co-développement/co-promotion. Dans le cas des programmes Genzyme globaux, Alnylam aura droit à des paiements d'étape pouvant atteindre 200 millions de dollars par produit. Enfin, Alnylam pourra également prétendre à des redevances échelonnées à deux chiffres jusqu'à concurrence de 20 % des ventes nettes sur l'ensemble des produits commercialisés par Genzyme sur son territoire. Dans le cas des produits faisant partie des programmes de co-développement/co-promotion de Genzyme sur le territoire d'Alnylam, les deux parties partageront à égalité les bénéfices et Alnylam déclarera les bénéfices nets.

A propos d'ALN-AT3 dans le traitement de l'hémophilie

L'hémophilie est une maladie héréditaire du sang due à l'absence ou à la déficience d'un facteur de coagulation, entraînant des hémorragies récurrentes dans les articulations, les muscles et d'autres organes internes majeurs. Le traitement de l'hémophilie standard implique le remplacement du facteur de coagulation manquant, soit de manière prophylactique ou « à la demande ». Toutefois, près d'un tiers des personnes atteintes d'hémophilie A sévère développent un anticorps dirigé contre le facteur de coagulation de substitution. Elles deviennent alors réfractaires au traitement substitutif standard, sont par conséquent plus difficiles à prendre en charge et présentent des résultats cliniques défavorables.

ALN-AT3 est un agent thérapeutique expérimental fondé sur l'ARNi administré par voie sous-cutanée pour le traitement de l'hémophilie et d'autres troubles hémorragiques rares. Il vise à corriger les défauts de coagulation par neutralisation de l'antithrombine (AT) – un anticoagulant endogène important. L'antithrombine « freine » la production de thrombine, une protéine essentielle à la formation du caillot sanguin. ALN-AT3 est évalué dans le cadre d'une étude de phase 1 chez les personnes atteintes d'hémophilie modérée à sévère. Un essai clinique pivot de phase 3 est prévu mi 2016.

A propos de l'interférence par l'ARN (ARNi)

L'ARNi (interférence par l'ARN) est une révolution en biologie permettant de faire avancer la compréhension des mécanismes d'activation et de désactivation des gènes dans les cellules ; elle constitue une approche totalement nouvelle de la recherche et du développement de médicaments. Déclarée « percée scientifique majeure qui ne se produit qu'une fois tous les dix ans environ » et



récompensée par le Prix Nobel 2006 de physiologie ou de médecine, sa découverte représente aujourd'hui l'une des voies les plus prometteuses et les plus rapides en biologie et en découverte de médicaments. L'ARNi est un processus naturel de silençage génique qui se produit dans les organismes végétaux et mammifères. L'exploitation du processus biologique naturel de l'ARNi qui se produit dans nos cellules devrait aboutir à la création d'une nouvelle classe majeure de médicaments, dénommée thérapies ARNi. Les petits fragments ARNi ou siARN, c'est-à-dire les molécules qui modulent l'interférence par l'ARN et constituent la plateforme thérapeutique d'Alnylam, ciblent la cause de maladies en réduisant au silence les ARN messagers (mARN) spécifiques, empêchant ainsi la production des protéines responsables de certaines maladies. Les thérapies ARNi ont le potentiel de traiter la maladie et d'aider les patients d'une façon fondamentalement nouvelle.

A propos d'Alnylam Pharmaceuticals

Alnylam est une société biopharmaceutique qui développe des thérapies innovantes basées sur l'interférence de l'ARN ou ARNi. Alnylam est la première entreprise à appliquer l'ARNi au développement d'une nouvelle classe de médicaments innovants. Le portefeuille d'agents thérapeutiques expérimentaux d'Alnylam, tous fondés sur la technique de l'ARNi, se concentre sur trois domaines thérapeutiques stratégiques : médicaments génétiques, avec un vaste portefeuille d'agents thérapeutiques pour le traitement de maladies rares ; maladies cardio-métaboliques, avec un portefeuille d'agents thérapeutiques dirigés sur des cibles de maladies à expression hépatique génétiquement validées pour répondre à des besoins non satisfaits dans le domaine des maladies cardiovasculaires et métaboliques et maladies infectieuses hépatiques, avec un portefeuille d'agents qui visent à apporter une réponse aux enjeux de santé mondiaux majeurs que soulèvent les maladies infectieuses hépatiques. Au début de 2015, Alnylam a lancé son programme d'orientation « Alnylam 2020 » pour le développement et la commercialisation de thérapies fondées sur l'ARNi représentant une classe entièrement nouvelle de médicaments innovants. En particulier, d'ici à la fin de 2020, Alnylam s'attend à proposer 3 produits commercialisés et à mener 10 programmes cliniques (dont 4 en développement avancé) dans ses 3 domaines thérapeutiques stratégiques. L'engagement de l'entreprise en faveur des agents thérapeutiques fondés sur l'ARNi lui a permis de nouer des alliances majeures avec de grands groupes pharmaceutiques comme Merck, Medtronic, Novartis, Biogen, Roche, Takeda, Kyowa Hakko Kirin, Cubist, GlaxoSmithKline, Ascleptis, Monsanto, The Medicines Company et Genzyme, une entreprise du Groupe Sanofi. Alnylam possède également une participation dans Regulus Therapeutics Inc., une entreprise spécialisée dans la recherche, le développement et la commercialisation d'agents thérapeutiques fondés sur les microARN. Les scientifiques et chercheurs d'Alnylam ont publié les résultats de leurs recherches sur les agents ARNi dans plus de 200 revues avec comité de rédaction, en particulier dans les revues scientifiques de référence au niveau mondial comme *Nature*, *Nature Medicine*, *Nature Biotechnology*, *Cell*, *New England Journal of Medicine* et *The Lancet*. Alnylam a été fondée en 2002 et son siège est à Cambridge dans le Massachusetts. Pour plus d'informations sur son portefeuille d'agents thérapeutiques expérimentaux fondés sur la technique de l'ARNi, prière de consulter le site : www.alnylam.com.

A propos de Genzyme, une 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.

Genzyme® est une marque déposée de Genzyme Corporation.



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](#)).

Déclarations prospectives Alnylam

Divers éléments de ce communiqué de presse constituent des déclarations prospectives aux fins de la disposition qui définit la règle refuge de la Private Securities Litigation Reform Act de 1995. Il s'agit notamment des attentes, plans et perspectives futurs d'Alnylam, y compris sans toutefois s'y limiter les déclarations d'Alnylam sur les thérapies fondées sur l'ARNi y compris le potentiel d'ALN-AT3 dans le traitement de l'hémophilie et des troubles hémorragiques rares ; des attentes concernant la publication des résultats des études cliniques, y compris de l'achèvement de l'étude de preuve de concept d'ALN-AS1 chez l'humain ; des attentes de la société concernant la participation de Genzyme au développement et à la commercialisation des thérapies fondées sur l'ARNi, ainsi que de ses attentes au sujet des versements potentiels pour la R&D, les éventuels versements d'étape et redevances prévus dans le cadre de l'entente conclue avec Genzyme, de même que ses attentes au sujet de la stratégie de croissance de son portefeuille dans ses domaines thérapeutiques stratégiques et de ses plans concernant la commercialisation d'agents thérapeutiques fondés sur la technique de l'ARNi, y compris ALN-AT3. Les résultats réels sont susceptibles de varier sensiblement de ceux énoncés dans ces déclarations prospectives en raison de différents facteurs importants, y compris sans s'y limiter, les facteurs suivants : l'aptitude d'Alnylam à rechercher et développer des candidats-médicaments et méthode d'administration innovants, à faire la démonstration de l'efficacité et de la tolérance de ses candidats-médicaments ; les résultats précliniques et cliniques de ces candidats-médicaments, qui pourraient éventuellement justifier le développement de produits-candidats ; les décisions des organismes de réglementation qui pourraient affecter le lancement, le déroulement et l'évolution des essais cliniques applicables à ces candidats-médicaments ; l'obtention, le maintien et la protection de la propriété intellectuelle ; l'aptitude d'Alnylam à breveter ses inventions et à se prémunir des contrefaçons et à défendre son portefeuille de brevets de toute contestation de la part de tiers ; l'aptitude d'Alnylam à obtenir l'approbation de ses produits ; la concurrence d'autres entreprises utilisant des technologies comparables à celles d'Alnylam et développant des produits dans des indications comparables ; l'aptitude d'Alnylam à obtenir des crédits supplémentaires pour financer ses activités, à établir et à maintenir ses alliances commerciales stratégiques et à lancer de nouvelles initiatives ; la dépendance d'Alnylam à l'égard de tierces parties pour le développement, la fabrication, le marketing, la vente et la distribution de ses produits ; l'issue des poursuites engagées et toutes dépenses inattendues, ainsi que les risques expliqués en détail dans la section « Facteurs de risque » de son rapport trimestriel le plus récent sur formulaire 10-Q déposé auprès de la Securities and Exchange Commission. Ces énoncés prospectifs ne représentent les points de vue d'Alnylam qu'à ce jour et ne doivent pas être considérés comme représentatifs de ses points de vue ultérieurs. Alnylam ne s'engage en aucune façon à actualiser ses déclarations prospectives.

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.



Contacts Sanofi :

Relations Presse

Jack Cox
Tél. : +33 (0)1 53 77 46 46
mr@sanofi.com

Relations Investisseurs

Sébastien Martel
Tél. : +33 (0)1 53 77 45 45
ir@sanofi.com

Relations Presse Genzyme

Bo Piela
+1 (616) 768 6579
bo.piela@genzyme.com

Contacts Alnylam Pharmaceuticals, Inc. :

Relations Presse

Liz Bryan
Tél. : +1 (202) 955 6222

Relations Investisseurs

Michael Mason
Tél. : +1 (617) 551 8327