

Sanofi présente sa stratégie de R&D et son portefeuille innovant

- Un portefeuille robuste qui devrait soutenir la croissance à long terme
- Neuf soumissions réglementaires planifiées au cours des 18 prochains mois
- Lancement prévu d'au moins 10 études pivots de phase 3 au cours des 12 prochains mois
- Un modèle de R&D prenant appui sur de nouvelles plateformes technologiques exclusives, des molécules multi-cibles et des agents biologiques

PARIS, FRANCE – Le 13 décembre 2017 – Sanofi organise aujourd'hui une réunion d'analystes pour présenter sa stratégie de Recherche et Développement, son portefeuille de produits en développement et les étapes que celui-ci devrait franchir en 2018. L'entreprise présentera également les progrès accomplis pour « Continuer à innover », l'un des principaux axes de sa Feuille de route 2020, et pour bâtir un portefeuille de produits différenciés répondant à des besoins non satisfaits.

Le portefeuille de Sanofi se compose de 71 projets de R&D représentant 37 nouvelles entités moléculaires et vaccins innovants. Au moins 10 études pivots de phase 3 devraient être lancées au cours des 12 prochains mois afin d'évaluer de nouveaux traitements dans les indications suivantes :

- la bronchopneumopathie chronique obstructive et l'œsophagite à éosinophiles (dupilumab¹) ;
- la polykystose rénale autosomique dominante (PKD), une maladie rénale rare (venglustat) ;
- le diabète de type 2 (efpéglénatide, un agoniste des récepteurs GLP-1 en une prise hebdomadaire) ;
- l'obésité (un agoniste double des récepteurs GLP-1/GCG) ;
- la sclérose en plaques progressive primaire (alemtuzumab); et
- le cancer bronchique non à petites cellules (cemiplimab, traitement

¹ Produits développés en partenariat : cemiplimab, dupilumab, anticorps monoclonal anti-IL33 (Regeneron); sotagliflozine (Lexicon); efpéglénatide (Hanmi); fitusiran, patisiran (Alnylam); mavacamten, MYK-491 (Myokardia).

de première ligne).

Au cours des 12 prochains mois, l'entreprise devrait déposer plusieurs dossiers réglementaires, dont deux pour des médicaments anticancéreux expérimentaux (cemiplimab et isatuximab), un pour un nouveau traitement du diabète de type 1 (sotagliflozine), et un pour un traitement potentiel de l'asthme persistant non contrôlé (dupilumab).

« Notre ambition est de continuer à innover en recherche et en développement et nous avons accompli à ce titre des progrès substantiels avec le développement de plateformes technologiques de pointe et la démonstration de la preuve de concept de multiples projets à fort potentiel dans le cadre d'essais cliniques au stade avancé. Il ne fait aucun doute à nos yeux que ce portefeuille soutiendra la croissance à long terme de Sanofi », a déclaré le docteur Olivier Brandicourt, Directeur Général de Sanofi.

Principal axe de la Feuille de route 2022, le nouveau modèle de R&D de Sanofi repose sur trois transformations stratégiques afin de passer :

- des petites molécules aux agents biologiques ;
- des molécules à cible unique aux molécules multi-cibles ; et
- d'actifs sous licence à des actifs en propriété exclusive.

L'entreprise a adapté en continu son modèle de R&D ces dernières années pour renforcer son efficacité et son excellence en matière de développement, ce qui a eu pour effet de considérablement améliorer la productivité de son portefeuille. Depuis 2016, dans l'optique des trois réorientations majeures indiquées ci-dessus, Sanofi met de plus en plus l'accent sur le développement de ses propres plateformes technologiques, en particulier dans le domaine des anticorps multi-spécifiques (bi- et tri-spécifiques), des agents ARNsi, des peptides présentant une triple activité d'agonistes, des agonistes doubles et triples et des conjugués PRR-anticorps. L'entreprise a également tiré parti du savoir-faire d'experts externes à Sanofi, notamment dans le domaine des associations d'ARNm et des Nanobodies®.

« Notre objectif est de développer des approches thérapeutiques ciblant plusieurs voies biologiques et ayant le potentiel de s'attaquer à plus d'une maladie à la fois ou de traiter une seule maladie mais avec un meilleur profil bénéfice-risque », a expliqué le docteur Elias Zerhouni, Président Monde de la R&D de Sanofi. « 2018 sera une année importante car notre portefeuille de produits en phase de développement avancé devrait franchir plusieurs étapes grâce aux principes de hiérarchisation que nous avons systématiquement appliqués à nos programmes de recherche en

phase précoce. »

Bâtir des positions concurrentielles en Médecine de spécialités

Immunologie

Sanofi renforce son portefeuille Médecine de spécialités. Sa franchise Immunologie, qui affiche une croissance rapide, a réalisé plusieurs lancements cette année. Le dupilumab, développé en collaboration avec Regeneron, présente un potentiel prometteur dans de multiples indications. Les résultats d'essais de phase 3 menés dans le traitement de l'asthme persistant non contrôlé ont récemment démontré un potentiel clinique important dans cette classe thérapeutique. La soumission du dossier d'enregistrement de cette importante indication devrait avoir lieu avant la fin de 2017. Le développement clinique de cet agent dans le traitement de la polypose nasale, de l'œsophagite à éosinophiles et des allergies alimentaires suit son cours, de même que chez l'enfant dans la plupart de ces indications. Le développement de phase 3 du dupilumab est également prévu dans le traitement de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). En collaboration avec Regeneron, Sanofi prévoit aussi de faire passer en phase 2 le développement du SAR440340, un anticorps anti-IL-33 présentant un potentiel immunomodulateur à large spectre, dans le traitement de la dermatite atopique, de l'asthme et de la BPCO en 2018, seul ou en association avec le dupilumab.

Oncologie

Sanofi s'engage à rebâtir son positionnement en oncologie et a accompli, à ce titre, des progrès substantiels au cours des deux dernières années. Cette stratégie commence à porter fruit et l'entreprise prévoit de lancer 14 nouvelles études de preuve de concept, quatre études potentielles de phase 2, six études de phase 1, et de soumettre trois demandes de licence de produit biologique (BLA)/demandes d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en 2018. Le cemiplimab est un inhibiteur de point de contrôle PD-1 expérimental, pierre angulaire de la stratégie de l'entreprise en immuno-oncologie avec son partenaire Regeneron. Il est étudié dans le traitement du carcinome épidermoïde cutané et la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis lui a accordé la désignation de « Découverte capitale » (*Breakthrough Therapy*) ; la soumission de son dossier devrait intervenir au premier trimestre de 2018. Le programme de développement recèle également d'importantes opportunités en immuno-oncologie, dont certaines inédites, en particulier dans le traitement du carcinome basocellulaire, du cancer du col de l'utérus et du cancer des poumons (traitement de première ligne).

L'isatuximab, un anticorps monoclonal anti-CD38 expérimental, devrait faire l'objet d'une première soumission réglementaire en 2018 dans le

traitement du myélome multiple récidivant ou réfractaire. Outre le myélome multiple et compte tenu de l'émergence de données indiquant que l'inhibition du CD38 pourrait inverser la résistance à l'inhibiteur de point de contrôle PD-L1, l'isatuximab sera aussi étudié en association avec le cemiplimab ou d'autres agents d'immuno-oncologie. Enfin, Sanofi présentera ses programmes de recherche précoce sur son dérégulateur du récepteur des œstrogènes ou SERD, ainsi que son programme consacré au TGF-bêta pour vaincre la résistance aux inhibiteurs PD-1.

Sclérose en plaques

Dans la sclérose en plaques (SEP), Sanofi prévoit de capitaliser sur le profil clinique à long terme bien établi de Lemtrada® (alemtuzumab) et de lui consacrer en 2018 une étude de phase 3 dans le traitement de la sclérose en plaques progressive primaire. Conformément à sa rigoureuse méthode de hiérarchisation, Sanofi ne développera plus en priorité le GLD-52 dans cette indication au profit de l'alemtuzumab. De plus, en collaboration avec Principia, Sanofi entend développer un nouvel inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton (BTK) qui, du fait de sa capacité à franchir la barrière hémato-encéphalique, peut accéder au cerveau et à la moelle épinière et agir sur la signalisation des cellules immunitaires et cérébrales. Il est actuellement étudié dans le traitement de la SEP mais présente des applications potentielles dans d'autres maladies du système nerveux central².

Maintenir une position de leader dans les maladies rares, le diabète, les maladies cardiovasculaire et les vaccins

Maladies rares

Le portefeuille de Sanofi dans les Maladies Rares est bien structuré afin de maintenir l'innovation et de développer des traitements pour les maladies de surcharge lysosomale, tout en se développant stratégiquement dans les maladies apparentées. Les programmes de développement clinique incluent le venglustat, un inhibiteur par voie orale de la glucosylcéramide synthase pour le traitement de la maladie de Fabry, la maladie de Gaucher de type 3, la maladie de Parkinson exprimant la mutation GBA et la polykystose rénale autosomique dominante. Les programmes pivots/au stade avancé englobent l'olipudase, premier entrant de la classe des enzymothérapies substitutives pour le traitement des manifestations non-neurologiques du déficit en sphingomyélinase acide, et l'avalglucosidase alfa, une enzymothérapie substitutive innovante pour le traitement de la maladie de Pompe. Enfin, grâce à une collaboration stratégique avec Alnylam, Sanofi développe le patisiran pour le traitement de la polyneuropathie amyloïde familiale à la transthyrétine, de même que le fitusiran pour les hémophilies A et B, avec ou sans inhibiteurs.

² L'accord avec Principia est soumis aux approbations réglementaires habituelles et n'a pas encore été clôturé.

Diabète et Cardiovasculaire

Sanofi s'engage à maintenir sa position de leader dans le diabète et à l'étendre au traitement de ses comorbidités. Son portefeuille Diabète au stade avancé comprend la sotagliflozine, un inhibiteur expérimental du cotransporteur sodium-glucose de type 1 et de type 2 (SGLT-1/2), développé en collaboration avec Lexicon, et l'efpéglénatide, un agoniste des récepteurs GLP-1 en une prise hebdomadaire, développé en collaboration avec Hanmi. Tous deux présentent des avantages potentiels uniques pour les patients. Sanofi tire également parti de sa plateforme d'incrétines innovantes pour développer des agents novateurs contre le diabète, l'obésité et la stéatose hépatique non-alcoolique (NASH). Son principal candidat est un agoniste double des récepteurs GLP-1/GCG par voie orale qui s'est montré hautement performant en matière de perte de poids dans le cadre d'études cliniques et qui devrait entrer en phase 3 dans l'obésité en 2018. Une étude de phase 2 dans la stéatose hépatique non-alcoolique devrait également débuter en 2018.

Dans les maladies cardiovasculaires, Sanofi poursuit sa collaboration avec Myokardia afin de développer des solutions thérapeutiques pour les formes génétiques de cardiomyopathie. Son principal candidat dans ce domaine est le mavacamten, un modulateur de la myosine cardiaque par voie orale, entré en phase 2 dans le traitement de la cardiopathie hypertrophique, et qui devrait faire l'objet d'une étude de phase 2b/3 à visée d'enregistrement en 2018.

Vaccins

Six grands projets de vaccins sont actuellement en développement dans des domaines thérapeutiques prioritaires comme la grippe, la méningite et le virus syncytial respiratoire (VSR). Le VSR est la principale cause de mortalité virale chez l'enfant ; un vaccin contre ce virus représente une nouvelle catégorie potentielle pour Sanofi. L'entreprise étudie une approche complémentaire dans ce domaine, l'une avec un anticorps monoclonal en phase 2, en collaboration avec MedImmune, et l'autre, avec un vaccin en phase 1.

Informations sur le webcast

La rencontre sera diffusée en direct par [webcast](#) sur le site Web de Sanofi à 8 h 30 CET/14 h 30 EST. Les informations de connexion au webcast et la présentation complète seront publiées sur la page Investisseurs du site. Une annexe compilant l'ensemble des essais cliniques enregistrés sur le site clinicaltrials.gov sera également publiée.

À propos de Sanofi

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

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

Relations Investisseurs

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

Déclarations prospectives

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 au développement de nouveaux produits, y compris les résultats de futurs essais cliniques et l'analyse des données cliniques (y compris des données 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. Il existe des risques supplémentaires qui pourraient conduire à une différence significative entre les résultats obtenus et les résultats attendus dans les déclarations prospectives, tels que l'absence de succès commercial de certains produits candidats après leur approbation, la pression sur les prix, à la fois aux Etats-Unis et à l'étranger, y compris le remboursement et la tarification des produits pharmaceutiques, l'approbation future et le succès commercial d'alternatives thérapeutiques, les risques associés à la propriété intellectuelle et les litiges en cours ou futurs y relatifs ainsi que leur issue, des changements dans la législation ou la réglementation applicable, l'impact des initiatives de maîtrise des coûts et leur évolution, ainsi que les risques et incertitudes 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 2016 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 2016 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.

Annexe 1: Portefeuille de R&D – Nouvelles entités moléculaires^(*)

R : Étude à visée d'enregistrement (autre qu'une étude de phase 3)

O : Produits avec droits d'option sur lesquels ces droits n'ont pas encore été exercés

- | | |
|---|--|
| ■ Immuno-inflammation | ■ Solutions dans le diabète |
| ■ SEP, Neurologie, Ophtalmologi | ■ Cardiovasculaire & métabolisme |
| ■ Oncologie | ■ Maladies Infectieuses |
| ■ Maladies Rares | ■ Vaccins |

Phase 3

R	isatuximab Anti-CD38 mAb +pomalidomide/dexamethasone Relapsed Refractory Multiple Myeloma	patisiran ^(**) siRNA inhibitor targeting TTR Hereditary ATTR amyloidosis
	GZ402666 avalglucosidase alfa Pompe Disease	fitusiran ^{(9)(**)} siRNA targeting Anti-Thrombin Hemophilia
	sotagliflozin ^(**) Oral SGLT-1&2 inhibitor Type 1 Diabetes	SAR341402 Rapid acting insulin Type 1 & Type 2 Diabetes
	efpeglenatide ^(**) Long-acting GLP-1 receptor agonist Type 2 Diabetes	

Phase 2

SAR156597 IL4/IL13 Bi-specific mAb Systemic Scleroderma	SAR425899 GLP-1R/GCG dual agonist Obesity/Overweight in T2D	GZ389988 TRKA antagonist Osteoarthritis
mavacamten ^{(7)(**)} Myosin inhibitor Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy	R cemiplimab ^{(4)(**)} PD-1 inhibitor mAb Advanced CSCC (Skin cancer)	SAR407899 rho kinase Microvascular Angina
R SAR566658 Maytansin-loaded anti-CA6 mAb Triple Negative Breast Cancer	Combination ferroquine / OZ439 ^(**) Antimalarial	R olipudase alfa rhASM Deficiency Acid Sphingomyelinase Deficiency ⁽⁶⁾
Tuberculosis Recombinant subunit vaccine	O SAR339375 ⁽⁶⁾ miRNA-21 Alport Syndrome	HIV Viral vector prime & rgp120 boost vaccine
venglustat Oral GCS inhibitor Gaucher related Parkinson's Disease	SP0232 ⁽⁸⁾ mAb ^(**) Respiratory syncytial virus Monoclonal antibody	SAR422459 ABCA4 gene therapy Stargardt Disease

Phase 1

SAR440340^(**) Anti-IL33 mAb Asthma	UshStat[®] Myosin 7A gene therapy Usher Syndrome 1B	SAR439794 TLR4 agonist Peanut Allergy
SAR228810 Anti-protofibrillar AB mAb Alzheimer's Disease	SAR408701 Maytansin-loaded anti-CEACAM5 mAb Solid Tumors	SAR438335 GLP-1/GIP dual agonist Type 2 Diabetes
SAR439459 anti-TGFβ mAb Advanced Solid Tumors	SAR440181^{(3)(**)} Myosin activation Dilated Cardiomyopathy	○ REGN3767⁽¹⁾ Anti LAG-3 mAb Advanced Cancers
SAR439859 SERD Metastatic Breast Cancer	Herpes Simplex Virus Type 2 HSV-2 vaccine	○ ALN-TTRsc02⁽²⁾ Sub-cutaneous siRNA inhibitor targeting TTR Hereditary ATTR Amyloidosis
Respiratory syncytial virus Infants Vaccines	○ ALN-GO1⁽²⁾ Investigational RNAi therapeutic Primary Hyperoxaluria Type 1 (PH1)	

(1) Produit de Regeneron sur lequel Sanofi a une option

(2) Produit d'Alnylam sur lequel Sanofi a une option

(3) Ou MYK491

(4) Ou SAR439684 et REGN2810

(5) Ou maladie de Niemann Pick de type B

(6) Produit de Regulus sur lequel Sanofi a une option

(7) Ou SAR439152 et MYK461

(8) Ou MEDI8897

(9) Etude suspendue dans l'attente de l'issue des discussions avec la FDA – devrait reprendre d'ici à la fin de l'année

(*) les données relatives à ces études sont publiées sur le site clinicaltrials.gov

(**) en partenariat ou en collaboration – Sanofi possède des droits limités ou partagés sur certains de ces produits

Annexe 2 : Portefeuille de R&D – Indications supplémentaires (*)

R : Étude à visée d'enregistrement (autre qu'une étude de phase 3)

O : Produits avec droits d'option sur lesquels ces droits n'ont pas encore été exercés

- | | |
|---|--|
| ■ Immuno-inflammation | ■ Solutions dans le diabète |
| ■ SEP, Neurologie, Ophtalmologi | ■ Cardiovasculaire & métabolisme |
| ■ Oncologie | ■ Maladies Infectieuses |
| ■ Maladies Rares | ■ Vaccins |

Enregistrement

VaxiGrip® QIV IM Quadrivalent inactivated influenza vaccine (6-35 months)
PR5i DTP-HepB-Polio-Hib Pediatric hexavalent vaccines, U.S.

Phase 3

dupilumab^(**) Anti-IL4Rα mAb Asthma 6 – 11 years old	R isatuximab Anti-CD38 mAb 1 st line Ti (IMROZ)	dupilumab^(**) Anti-IL4Rα mAb Asthma 12y+
R isatuximab Anti-CD38 mAb Relapsing Refractory Multiple Myeloma (IKEMA)	dupilumab^(**) Anti-IL4Rα mAb Nasal Polyposis	Aubagio® teriflunomide Relapsing Multiple Sclerosis - Pediatrics
Dupixent^(**) Anti-IL4Rα mAb Atopic Dermatitis 12 – 17 years old	Sotagliflozin^(**) Oral SGLT-1&2 inhibitor Type 2 Diabetes	Dupixent^(**) Anti-IL4Rα mAb Atopic Dermatitis 6 – 11 years old
Praluent^(**) Anti-PCSK9 mAb CV events reduction	Dupixent^(**) Anti-IL4Rα mAb Atopic Dermatitis 6 months – 5 years old	Fluzone® QIV HD Quadrivalent inactivated Influenza vaccine - High dose
R cemiplimab^{(1)(**)} PD-1 inhibitor 2 nd line Cervical Cancer	Men Quad TT Advanced meningococcal ACYW conjugate vaccine	R cemiplimab^{(1)(**)} PD-1 inhibitor 1 st line NSCLC
Pediatric pentavalent vaccine DTP-Polio-Hib Japan		

Phase 2

dupilumab^(**) Anti-IL4R α mAb Eosinophilic Esophagitis	sotaglifozin^(**) (SAR439954) SGLT 1 & 2 inhibitor – Worsening Heart Failure	sarilumab^(**) Anti-IL6R mAb Polyarticular Juvenile Idiopathic Arthritis
mavacamten^{(4)(**)} Myosin inhibitor Non-Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy	sarilumab^(**) Anti-IL6R mAb Systemic Juvenile Arthritis	Rabies VRVg Purified vero rabies vaccine
R cemiplimab^{(1)(**)} PD-1 inhibitor mAb Advanced Basal Cell Carcinoma	Adacel+ Tdap booster	venglustat Oral GCS inhibitor Gaucher Disease Type 3
Shan 6 DTP-HepB-Polio-Hib Pediatric hexavalent vaccine	venglustat Oral GCS inhibitor Fabry Disease	

Phase 1

isatuximab + cemiplimab^{(1)(**)} Anti-CD38 mAb + PD1 inhibitor mAb Relapsing Refractory Multiple Myeloma
isatuximab Anti-CD38 mAb + CyBord ⁽²⁾ Newly Diagnosed Multiple Myeloma
SAR439459 + cemiplimab^{(1)(**)} Anti-TGF β mAb + PD1 inhibitor mAb Advanced Solid Tumors
SAR439859 SERD + Palbociclib Metastatic Breast Cancer
O cemiplimab^{(1)(**)} + REGN3767⁽³⁾ PD1 inhibitor mAb + anti LAG-3 mAb Advanced Cancers

- (1) Ou SAR439684 et REGN2810
 (2) Cyclophosphamide + bortézomib (Velcade) + dexaméthasone
 (3) Produit de Regeneron sur lequel Sanofi a une option
 (4) Ou SAR439152 et MYK461

(*) les données relatives à ces études sont publiées sur le site clinicaltrials.gov

(**) en partenariat ou en collaboration – Sanofi possède des droits limités ou partagés sur certains de ces produits