

## **Sanofi-aventis et *Regulus Therapeutics* forment une alliance stratégique pour des traitements à partir de micro-RNA**

**- Collaboration débute avec un lead identifié dans le domaine de la fibrose -**

**Paris, France - 22 juin 2010** - Sanofi-aventis (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY) et Regulus Therapeutics Inc. annoncent aujourd'hui la signature d'une alliance stratégique pour l'identification, le développement et la commercialisation de nouvelles molécules à partir de micro-RNA. La recherche portera initialement sur le domaine de la fibrose.

Les micro-RNA (micro-RiboNucleic Acid) représentent une nouvelle catégorie de fragments courts, non codants, de RNA, qui participent à la régulation de l'expression de gènes en interférant avec la transcription ou la stabilité des RNA messagers correspondants. Les micro-RNA endogènes régulent l'expression d'environ un tiers de l'ensemble des gènes humains. La mise en évidence d'un lien entre le dysfonctionnement de certains micro-RNA et l'existence de processus pathologiques a conduit à l'émergence de nouvelles approches thérapeutiques.

Sanofi-aventis et Regulus sélectionneront jusqu'à quatre micro-RNA différents, à partir desquels, ils identifieront et développeront de nouvelles molécules jusqu'à leur entrée en développement clinique. Le premier composé est un antagoniste du micro-RNA 21, pour le traitement de différents types de fibrose tissulaire. Sanofi-aventis a, de plus, une option, qui, en cas d'exercice, permettra d'accéder à la technologie afin de développer et de commercialiser des molécules à partir d'autres microRNA, au-delà des quatre premières cibles.

*« Regulus se félicite de cette nouvelle alliance avec sanofi-aventis, un groupe leader de l'industrie pharmaceutique qui développe de nouvelles approches thérapeutiques au service des patients »* a déclaré Kleanthis G. Xanthopoulos, Ph.D., Président-Directeur Général de Regulus. *« A travers cette nouvelle alliance, sanofi-aventis va renforcer nos efforts pour continuer à développer notre entreprise, leader dans le domaine des micro-RNA, et qui vise l'excellence scientifique et la constitution d'un portefeuille de produits innovants. Nous sommes confiants dans la capacité de cette alliance à stimuler la découverte et le développement de nouveaux traitements à partir des micro-RNA ».*

*«Ce nouveau partenariat continue d'illustrer l'engagement de sanofi-aventis dans le développement d'approches thérapeutiques innovantes »* a déclaré le Dr. Marc Cluzel, Vice-Président Exécutif, Recherche & Développement, sanofi-aventis. *“Le rôle des micro-RNAs semble extrêmement important dans le développement humain et les processus physiologiques. Avec Regulus nous allons développer ensemble des produits nouveaux qui pourraient changer le paradigme du traitement de maladies importantes et ouvrir ainsi de nouvelles perspectives thérapeutiques pour les patients ”.*

Regulus recevra un paiement initial de 25 millions de dollars, avec l'engagement, pour sanofi-aventis, à prendre une participation à hauteur de 10 millions de dollars, après accord mutuel sur la valeur de l'entreprise. Le montant total de la collaboration pourra atteindre plus de 750 millions de dollars, en incluant le paiement initial, la prise de participation, les frais de recherche, ainsi que l'ensemble des paiements d'étapes potentiels en fonction du développement préclinique, clinique et de la commercialisation des produits.

Regulus est une joint-venture formée en 2007 et détenue par Alnylam Pharmaceuticals (Nasdaq: ALNY) et Isis Pharmaceuticals (Nasdaq: ISIS)

### **A propos des micro-RNA**

La mise en évidence des micro-RNA chez l'homme est l'une des découvertes majeures de ces dix dernières années. Les micro-RNA sont des petites séquences de RNA, généralement composées de 20 à 25 nucléotides, qui ne codent pas pour la synthèse de protéines mais participent à la régulation de l'expression des gènes. Environ 700 micro-RNA différents ont été identifiés et environ un tiers des gènes humains seraient régulés par des micro-RNA. Dans la mesure où un seul micro-RNA est capable d'interférer avec un ensemble de gènes, on considère ces molécules comme un élément essentiel de la régulation du génome. Il a été mis en évidence que les micro-RNA jouaient un rôle important dans un grand nombre de processus biologiques comme la réponse immunitaire, le contrôle du cycle cellulaire, le métabolisme, la réplication virale, la différenciation des cellules souches et le développement humain. La plupart des micro-RNA sont communs à plusieurs espèces, ce qui témoigne de l'importance évolutive de ces molécules dans la modulation de processus biologiques essentiels. L'altération de l'expression ou de la fonction de certains micro-RNA a été mise en évidence dans de nombreux processus pathologiques comme le cancer, l'insuffisance cardiaque ou les infections virales. Il est possible d'interférer avec les micro-RNA, soit en les inhibant, par des séquences de nucléotides simple brins, antagonistes ou anti sens, soit en les mimant, par des séquences de nucléotides double brins. En modulant ainsi le fonctionnement des micro-RNA on ouvre de nouvelles voies pour interférer sur les processus biologiques et développer de nouvelles approches thérapeutiques innovantes. Pour en savoir plus, consulter le site <http://www.regulusrx.com/microrna/microrna-explained.php>

### **A propos de Regulus**

Regulus Therapeutics Inc. est un laboratoire pharmaceutique leader dans l'identification et le développement de nouvelles approches thérapeutiques basées sur les micro-RNA.

Regulus développe de nouveaux traitements à partir des micro-RNA en s'appuyant sur un large réseau de partenaires universitaires et sur l'expertise de ses sociétés fondatrices, Alnylam Pharmaceuticals (Nasdaq : ALNY) et Isis Pharmaceuticals (Nasdaq : ISIS) dans la mise au point et le développement de traitements basés sur des oligonucléotides. Regulus développe jusqu'en clinique des traitements à partir de micro-RNA dans des domaines thérapeutiques variés comme l'hépatite C, les maladies cardiovasculaires, la fibrose, l'oncologie, les maladies immuno-inflammatoires, et les maladies métaboliques.

La propriété intellectuelle de Regulus recouvre les brevets fondamentaux et essentiels dans le domaine des micro-RNA et comprend environ 600 brevets et plus de 300 applications se rapportant principalement aux modifications chimiques apportées aux séquences d'oligonucléotiques, dans un but thérapeutique. Pour plus d'information, consulter le site <http://www.regulusrx.com>.

### **A propos de sanofi-aventis**

Sanofi-aventis est un leader mondial de l'industrie pharmaceutique qui recherche, développe et diffuse des solutions thérapeutiques pour améliorer la vie de chacun. Le Groupe est coté en bourse à Paris (EURONEXT PARIS : SAN) et à New York (NYSE : SNY). Pour plus d'informations, consultez le site : [www.sanofi-aventis.com](http://www.sanofi-aventis.com).

## **Déclarations prospectives**

Ce communiqué contient des déclarations prospectives (au sens du U.S. Private Securities Litigation Reform Act of 1995). 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-aventis 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-aventis, 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-aventis 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 2009 de sanofi-aventis ainsi que dans les rubriques « Risk Factors » et « Cautionary Statement Concerning Forward-Looking Statements » du rapport annuel 2009 sur Form 20-F de sanofi-aventis, qui a été déposé auprès de la SEC. Sanofi-aventis 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.