



Maintien du ralentissement de l'atrophie cérébrale et de la réduction du nombre de nouvelles lésions de sclérose en plaques après trois ans chez les patients traités par Lemtrada™ de Genzyme

- Effets homogènes observés sur toutes les mesures IRM clés de l'activité de la maladie ; effets maintenus après les études pivots de deux ans réalisées dans la SEP -

- Environ 80 % des patients traités par Lemtrada n'ont pas reçu de troisième cycle de traitement au cours de la première année de prolongation de l'étude -

Paris, France - Le 30 avril 2014 - Sanofi (EURONEXT: SAN et NYSE: SNY) et sa filiale Genzyme annoncent aujourd'hui de nouvelles données d'imagerie par résonance magnétique (IRM) du programme de développement clinique de Lemtrada (alemtuzumab). Chez les patients traités par Lemtrada dans le cadre de deux essais cliniques de Phase III (patients naïfs de tout traitement et patients présentant une maladie active sous un autre traitement), les effets observés à l'IRM après deux ans se sont maintenus au cours de la première année de prolongation de l'étude. Ces données, présentées aujourd'hui au 66^e Congrès annuel de l'American Academy of Neurology (AAN), sont les suivantes :

- Effets homogènes observés pour toutes les mesures clés de l'activité de la maladie (activité des lésions hypo-intenses en T1 et hyperintenses en T2 rehaussées au gadolinium) et maintien après trois ans des effets observés après deux années de traitement.
- Au cours de la troisième année du suivi, plus de 70 % des patients ne présentaient aucun signe d'activité à l'IRM laissant supposer une inflammation aiguë définie par des lésions rehaussées au gadolinium ou par de nouvelles lésions hyperintenses en T2 ou ayant augmenté de volume.
- Le volume des lésions en T2, qui reflète la charge combinée des lésions cérébrales permanentes et la formation de nouvelles lésions, a augmenté entre la deuxième année et la troisième année, mais est resté inférieur au volume de référence pré-traitement.
- Le taux d'atrophie, mesuré par la fraction du parenchyme cérébral, qui avait déjà diminué après deux ans, a continué de ralentir au cours de la troisième année du suivi.
- Environ 80 % des patients traités par Lemtrada n'ont pas reçu le troisième cycle de traitement au cours de la première année de l'étude de prolongation.

« Ces données sont remarquables car elles montrent que les effets positifs de Lemtrada à l'IRM se sont maintenus au cours de l'étude de prolongation, même si la plupart des patients n'ont pas reçu de traitement supplémentaire. Ces résultats n'ont encore jamais été observés avec les traitements actuels contre la sclérose en plaques », a indiqué le Dr Douglas Arnold, Recherche NeuroRx et Département de neurologie et de neurochirurgie de l'Institut neurologique de Montréal de l'Université McGill. « Ces nouveaux résultats d'IRM sont importants et complètent les données cliniques de l'étude de prolongation ayant démontré l'effet de Lemtrada sur les principales mesures de l'activité clinique de la maladie, y compris le taux de rechute annualisé et l'accumulation soutenue du handicap. »

Les effets indésirables les plus fréquents de Lemtrada sont des réactions liées à la perfusion (maux de tête, éruption cutanée, pyrexie, nausées, fatigue, urticaire, insomnie, prurit, diarrhée, frissons, vertiges et bouffées de chaleur), des infections (voies respiratoires supérieures et voies urinaires) et des

leucopénies. Des maladies auto-immunes (thrombocytopénie immune, autres cytopénies, glomérulonéphrite et troubles thyroïdiens) et des infections graves peuvent survenir chez les patients traités par Lemtrada. Un programme complet de gestion des risques intégrant des actions d'éducation et de surveillance permettra la détection et la prise en charge précoces de ces risques. Les résultats de sécurité de la première année de l'étude de prolongation ont déjà été rapportés pour les patients traités par Lemtrada dans le cadre des études CARE-MS de Phase III. Aucun nouveau risque n'a été identifié. Comme indiqué précédemment, deux patients sont décédés pendant l'étude de prolongation, l'un par septicémie et l'autre pour des raisons accidentelles non liées au traitement à l'étude.

Les essais de Phase III de Lemtrada étaient des études randomisées de deux ans comparant un traitement par Lemtrada à de fortes doses d'interféron bêta-1a (Rebif[®]) administrées par voie sous-cutanée chez des patients atteints de sclérose en plaques récurrente-rémittente dont la maladie était active et qui étaient soit naïfs de tout traitement (CARE-MS I), soit avaient rechuté sous un traitement antérieur (CARE-MS II). Dans le cadre de ces études, les patients traités par Lemtrada ont reçu deux cycles de traitement, le premier administré par perfusion intraveineuse pendant cinq jours consécutifs et le deuxième pendant trois jours consécutifs, 12 mois plus tard.

Les patients traités par Lemtrada qui ont poursuivi le suivi sans interruption dans le cadre de l'étude de prolongation étaient éligibles à un nouveau traitement en cas de maladie active. L'analyse a inclus 349 patients traités par Lemtrada de l'étude CARE-MS I et 393 patients traités par Lemtrada de l'étude CARE-MS II ; respectivement 18 % et 20 % de ces patients ont reçu un nouveau traitement. Les examens IRM ont été réalisés au début des études CARE-MS, puis 12, 24 et 36 mois plus tard.

«Compte tenu de l'importance de l'IRM dans la mesure de l'activité de la SEP, les données sur Lemtrada annoncées aujourd'hui sont significatives », a déclaré le Dr David Meeker, Directeur Général de Genzyme. « Ces résultats montrent que Lemtrada est un traitement potentiellement transformateur pour les patients atteints de SEP. »

Dans l'étude CARE-MS I, Lemtrada a montré une efficacité significativement supérieure à celle de l'interféron bêta-1a en termes de réduction du taux annualisé de rechute ; la différence observée dans le ralentissement de la progression du handicap n'a toutefois pas été statistiquement significative. Dans CARE-MS II, Lemtrada a montré une efficacité significativement supérieure à celle de l'interféron bêta-1a en termes de réduction du taux annualisé de rechute et de ralentissement de l'accumulation du handicap.

A propos de Lemtrada[™] (alemtuzumab)

Lemtrada est approuvé dans l'Union européenne, en Australie, au Brésil, au Canada et au Mexique, mais n'est pas encore approuvé aux États-Unis. À la suite de discussions constructives menées avec la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis, Genzyme projette de resoumettre au deuxième trimestre de 2014 sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Lemtrada. Cette nouvelle soumission fournira des informations à même de répondre précisément aux interrogations soulevées par la FDA dans sa lettre de réponse (*Complete Response Letter*) de décembre 2013. Plusieurs demandes d'autorisation de mise sur le marché sont actuellement examinées par diverses agences réglementaires dans le monde. Lemtrada a fait l'objet d'un programme de développement clinique complet et étendu ayant recruté près de 1 500 patients, représentant 5 400 patients-années de suivi.

L'alemtuzumab est un anticorps monoclonal qui vise sélectivement la protéine CD52, une protéine présente en grande quantité sur les lymphocytes T et B. Le traitement par alemtuzumab entraîne l'épuisement des lymphocytes T et B circulants que l'on pense responsables des lésions cellulaires caractéristiques de la sclérose en plaques. L'alemtuzumab a un impact minime sur les autres cellules du système immunitaire. L'effet anti-inflammatoire aigu de l'alemtuzumab est suivi immédiatement d'une forme distincte de repopulation des lymphocytes T et B qui se poursuit dans le temps. Cette repopulation permet de rééquilibrer le système immunitaire et peut réduire l'activité de la SEP.

Genzyme détient les droits internationaux d'alemtuzumab et est le principal responsable du développement et de la commercialisation pour la SEP. Bayer HealthCare conserve une option de copromotion de l'alemtuzumab dans la SEP. En cas de commercialisation, Bayer HealthCare recevra des paiements conditionnels sur la base du chiffre d'affaires de ce produit.

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.

Genzyme[®] est une marque déposée et Lemtrada[™] une marque de Genzyme Corporation. Rebif[®] est une marque déposée d'EMD Serono, Inc.

A propos de Sanofi

Sanofi est un leader mondial 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).

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 2013 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 2013 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

E-mail: mr@sanofi.com

Genzyme Relations Presse

Erin Pascal

Tél. : + 1 857 248 0874

E-mail: erin.pascal@genzyme.com

Sanofi Relations Investisseurs

Sébastien Martel

Tél. : +33 (0) 1 53 77 45 45

E-mail: ir@sanofi.com

Sanofi Relations Investisseurs

Kristen Galfetti

Tél. : +1 908 981 5560

E-mail: ir@sanofi.com