

## **Sanofi Pasteur annonce la publication de résultats positifs concernant le vaccin Fluzone<sup>®</sup> High-Dose dans le *New England Journal of Medicine***

***- L'étude démontre que le vaccin Fluzone High-Dose est 24,2 % plus efficace que le vaccin Fluzone à dose standard pour prévenir la grippe chez les sujets âgés de 65 ans et plus -***

**Lyon, France - Le 13 août 2014** - Sanofi Pasteur, la division vaccins de Sanofi (EURONEXT: SAN et NYSE: SNY), annonce aujourd'hui la publication dans le *New England Journal of Medicine* de résultats positifs d'un essai d'efficacité multicentrique à grande échelle, montrant que Fluzone<sup>®</sup> High-Dose (vaccin contre la grippe) est plus efficace que le vaccin Fluzone à dose standard dans la prévention de la grippe chez les adultes âgés de 65 ans et plus.

En ce qui concerne l'objectif principal de l'étude, le vaccin Fluzone High-Dose s'est avéré 24,2 pour cent plus efficace (IC 95% : 9,7 - 36,5) que le vaccin Fluzone à dose standard dans la prévention de la grippe. Cela signifie qu'il a été possible d'éviter un cas de grippe supplémentaire sur quatre en utilisant le vaccin Fluzone High-Dose au lieu du vaccin Fluzone à dose standard dans cette population. De plus, une analyse portant exclusivement sur les cas de grippe dus à des souches de virus correspondant à celles contenues dans le vaccin montre une efficacité relative de 35,4 pour cent (IC 95% : 12,5 - 52,5).

Le vaccin Fluzone High-Dose est un vaccin antigrippal inactivé qui contient quatre fois plus d'antigène que le vaccin Fluzone à dose standard et induit une réponse en anticorps plus élevée.

*« Nous sommes absolument ravis que ces résultats aient montré que le vaccin Fluzone High-Dose est significativement plus efficace que le vaccin Fluzone à dose standard pour protéger de la grippe les sujets de 65 ans et plus », a déclaré le Dr David P. Greenberg, Vice-Président, Affaires scientifiques et médicales et Directeur médical de Sanofi Pasteur aux Etats-Unis. « Le vaccin Fluzone High-Dose est, aux Etats-Unis, le seul vaccin contre la grippe conçu spécialement pour répondre au déclin du système immunitaire chez les seniors. »*

Les investigateurs ont comparé l'efficacité des deux vaccins dans un vaste essai randomisé, en double aveugle, portant sur deux saisons grippales. L'essai a inclus près de 32 000 participants âgés de 65 ans et plus : 14 500 pour la saison 2011-2012 et 17 489 pour la saison 2012-2013, dans 126 centres de recherche des Etats-Unis et du Canada. Le critère principal de l'étude, la survenue, au moins 14 jours après la vaccination, d'une grippe due à un influenza virus (quel qu'en soit le type et le sous-type) confirmée en laboratoire. Les investigateurs ont observé que les sujets du groupe Fluzone High-Dose risquaient moins de contracter la grippe que ceux du groupe Fluzone à dose standard. Plus précisément, 228 personnes du groupe ayant reçu le vaccin Fluzone High-Dose (1,43 pour cent) et 301 du groupe vaccin Fluzone à dose standard (1,88 pour cent) ont contracté une grippe confirmée en laboratoire, ce qui démontre que le vaccin Fluzone High-Dose est plus efficace de 24,2 pour cent (IC 95% : 9,7-36,5) que le vaccin Fluzone à dose standard dans la prévention de la grippe. De plus, les chercheurs ont déterminé que les taux de pneumonie, de maladies cardiorespiratoires, d'hospitalisations, de consultations médicales et de recours à des médicaments ne faisant pas partie



de la routine étaient pour la plupart inférieurs dans le groupe Fluzone High-Dose à ceux observés dans le groupe Fluzone à dose standard.

*« Quatre-vingt-six pour cent des seniors souffrent d'une ou plusieurs maladies chroniques, notamment de maladies cardiovasculaires ou respiratoires, qui peuvent être exacerbées par la grippe »*,<sup>i</sup> a indiqué le Dr Keipp Talbot, spécialiste en santé publique, Professeur adjoint pour les maladies infectieuses au Centre médical de l'université Vanderbilt, à Nashville (Tennessee), investigateur chargé de la coordination de l'étude. *« Considérant le poids de la grippe chez les seniors, il est encourageant de voir que cet essai apporte la preuve de la capacité du vaccin Fluzone High-Dose à mieux protéger cette population à haut risque »*.

Les résultats complets de cette étude ont constitué la base du dossier réglementaire qui a été soumis l'année dernière à la Food & Drug Administration (FDA) pour demander une modification des mentions légales de Fluzone High-Dose de façon à refléter sa meilleure efficacité par rapport au vaccin Fluzone à dose standard chez les adultes de 65 ans et plus. Sanofi Pasteur attend une décision d'ici à la fin de l'année.

*« Les personnes de 65 ans et plus représentent généralement plus de la moitié des hospitalisations et environ 90 pour cent des décès liés à la grippe »*, a affirmé John Shiver, Senior Vice-Président, Recherche et Développement de Sanofi Pasteur. *« Nous nous sommes pleinement engagés à leur offrir une protection contre la grippe en proposant un vaccin plus efficace conçu spécialement pour répondre à leurs besoins. »*

La grippe est une maladie grave qui frappe annuellement jusqu'à 20 pour cent de la population américaine, ce qui se traduit par environ 15 à 60 millions de cas chaque année.<sup>ii</sup> Malgré des taux de vaccination élevés, les sujets âgés de 65 ans et plus sont à risque élevé de grippe.<sup>iii,iv</sup> Ils ne répondent pas aussi bien que les jeunes adultes au vaccin à dose standard et peuvent se retrouver avec une protection insuffisante,<sup>v</sup> en particulier contre la grippe A/H3N2, considérée comme la plus accablante chez les seniors.<sup>vi,vii</sup>

Les résultats concernant la tolérance sont cohérents avec ceux des études précédentes concernant Fluzone High-Dose. Durant la période sous surveillance (les six à huit mois qui suivent la vaccination, pour chacune des saisons), 1 323 des sujets ayant reçu Fluzone High-Dose (8,27%) et 1 442 des sujets ayant reçu le vaccin Fluzone à dose standard (9,02 %) ont été victimes d'au moins un événement indésirable grave (EIG). Globalement, le risque d'au moins un EIG est plus faible dans le groupe vaccin Fluzone High-Dose que dans le groupe vaccin Fluzone à dose standard (risque relatif 0,92 ; IC 95% : 0,85-0,99) ; le vaccin Fluzone High-Dose pourrait ainsi protéger contre la survenue d'événements graves liés à la grippe. Trois EIG dans le groupe vaccin Fluzone High-Dose ont été reconnus comme liés au vaccin, aucun n'a entraîné une interruption de l'étude. Problèmes cardiaques et infections sont les deux types d'EIG les plus fréquents dans les deux groupes. Au total, 83 décès ont été observés dans le groupe de sujets vaccinés avec Fluzone High-Dose et 84 dans le groupe vacciné avec Fluzone à dose standard au cours de la période de surveillance de six mois ; aucun n'a été considéré par les investigateurs comme lié à la vaccination.

Le vaccin Fluzone High-Dose a été homologué aux Etats-Unis par la FDA en décembre 2009 sur la base du profil de tolérance du vaccin et de sa meilleure immunogénicité par rapport au vaccin Fluzone à dose standard. L'immunogénicité (la capacité d'un vaccin à induire la production, par l'organisme, d'anticorps dirigés contre un agent infectieux) est utilisée couramment pour évaluer les vaccins lors des essais cliniques. Le vaccin Fluzone High-Dose contient 60 µg d'antigène hémagglutinine de



chacune des souches de virus vaccinal alors que le vaccin Fluzone à dose standard contient 15 µg d'antigène hémagglutinine par souche de virus. Post vaccination, le vaccin Fluzone High-Dose induit des réponses en anticorps significativement supérieures à celles obtenues avec le vaccin Fluzone à dose standard.

Pour répondre à un besoin médical non satisfait chez les seniors, le vaccin Fluzone High-Dose a été homologué par la FDA selon le processus d'approbation accéléré. Comme requis par le processus accéléré, Sanofi Pasteur a ensuite entrepris cette étude à large échelle, qui porte sur deux saisons et implique plus de 30 000 participants âgés de 65 ans et plus, pour confirmer l'efficacité du vaccin Fluzone High-Dose et évaluer son bénéfice clinique par rapport à celui du vaccin Fluzone à dose standard dans la prévention de la grippe.

### **A propos de la grippe chez les personnes de 65 ans et plus**

Le système immunitaire s'affaiblit avec l'âge. Les personnes âgées ne sont pas seulement plus sensibles aux infections, mais elles répondent moins bien à la vaccination. Lorsqu'elles sont infectées par le virus de la grippe, elles sont moins capables de générer une réponse immunitaire efficace pour neutraliser l'infection.<sup>viii,ix</sup> Par rapport aux jeunes adultes, les personnes âgées de 65 ans et plus souffrent de manière disproportionnée de la grippe saisonnière et de ses complications, notamment en ce qui concerne les formes graves entraînant une hospitalisation et parfois le décès.<sup>x</sup> Bien que ce groupe ne représente que 15% de la population américaine, il représente en moyenne 60% des 225 000 hospitalisations et 90% des 3 000 à 49 000 décès annuels attribués à la grippe saisonnière et à ses complications.<sup>xi,xii</sup> Les premiers baby-boomers ont atteint 65 ans en 2011, et en 2030, le nombre de sujets de 65 ans et plus devrait avoir doublé et dépassé les 70 millions, représentant 20 pour cent de la population américaine.<sup>xiii</sup> Une meilleure prévention de la grippe chez les personnes âgées peut ainsi avoir un impact significatif sur la santé publique, la qualité de vie et les coûts de santé.

### **A propos du vaccin Fluzone High-Dose (vaccin contre la grippe)**

#### **Indication**

Le vaccin Fluzone High-Dose est indiqué dans la prévention de la grippe, pour l'immunisation active contre les différents sous-types de virus grippal A et le virus de type B contenus dans le vaccin.

L'usage du vaccin Fluzone High-Dose est approuvé pour les personnes âgées de 65 ans et plus.

L'autorisation du vaccin Fluzone High-Dose repose sur la démonstration de la supériorité de la réponse immunitaire qu'il induit comparée à celle induite par le vaccin Fluzone. Les données démontrant une réduction de la grippe avec le vaccin Fluzone High-Dose par rapport au vaccin Fluzone ne sont pas disponibles.

#### **Tolérance**

Douleur, érythème (rougeur) et tuméfaction au point d'injection ; fièvre, maux de tête, fatigue et myalgies (douleurs musculaires) constituent les réactions locales et systémiques indésirables les plus fréquemment observées après administration du vaccin Fluzone High-Dose. D'autres effets indésirables peuvent se produire. Le vaccin Fluzone High-Dose ne doit pas être administré en cas de risque connu d'hypersensibilité (anaphylaxie) à l'un des composants du vaccin, notamment aux protéines de l'œuf, ou à un précédent vaccin contre la grippe.



Si lors d'une vaccination antigrippale antérieure, un syndrome de Guillain-Barré est survenu dans les six semaines suivant la vaccination, la décision d'administrer le vaccin Fluzone High-Dose doit être prise après examen approfondi des risques et des bénéfices potentiels pour le patient. Il est possible que la vaccination avec le vaccin Fluzone High-Dose ne protège pas toutes les personnes.

Avant d'administrer le vaccin Fluzone High-Dose, lire attentivement les informations complètes de prescription.

### **A propos de Sanofi**

Sanofi est un leader mondial intégré 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).

Sanofi Pasteur, la division vaccins de Sanofi, met à disposition plus de 1 milliard de doses de vaccins chaque année, permettant de vacciner plus de 500 millions de personnes dans le monde. Sanofi Pasteur est un leader mondial avec une large gamme de vaccins contre 20 maladies infectieuses. L'expérience de Sanofi Pasteur dans le domaine des vaccins remonte à plus d'un siècle. C'est aujourd'hui la plus importante société entièrement dédiée au vaccin, qui investit plus d'un million d'euros par jour en recherche et développement. Pour plus d'information, consulter le site: [www.sanofipasteur.com](http://www.sanofipasteur.com) ou [www.sanofipasteur.us](http://www.sanofipasteur.us)

### **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 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:

### Relations Presse Monde

Alain Bernal  
T. +33-4-37-37-50-38  
alain.bernal@sanofipasteur.com  
[www.sanofipasteur.com](http://www.sanofipasteur.com)

### Relations Investisseurs

Sébastien Martel  
T. +33-1-53-77-45-45  
ir@sanofi.com  
[www.sanofi.com](http://www.sanofi.com)

---

<sup>i</sup> Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Percent of U.S. adults 55 and over with chronic conditions. [www.cdc.gov/nchs/health\\_policy/adult\\_chronic\\_conditions.htm](http://www.cdc.gov/nchs/health_policy/adult_chronic_conditions.htm) Consulté le 19 mars 2014.

<sup>ii</sup> Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Seasonal influenza: questions & answers. <http://www.cdc.gov/flu/about/qa/disease.htm>. Consulté le 7 mars 2013

<sup>iii</sup> Monto AS, Ansaldi F, Aspinall R, et al. [Influenza control in the 21st century: optimizing protection of older adults](#). *Vaccine*. 2009;27:5043-5053.

<sup>iv</sup> Centers for Disease Control and Prevention (CDC). [Interim results: state-specific influenza vaccination coverage—United States, August 2010-February 2011](#). *MMWR*. 2011;60 (22):737-743.

<sup>v</sup> Monto AS, Ansaldi F, Aspinall R, et al. [Influenza control in the 21st century: optimizing protection of older adults](#). *Vaccine*. 2009; 27:5043-5053.

<sup>vi</sup> Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. [Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States](#). *JAMA* 2003;289:179-86.

<sup>vii</sup> Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. [Influenza-associated hospitalizations in the United States](#). *JAMA* 2004;292:1333-40.

<sup>viii</sup> CDC. Seasonal Influenza (Flu) What You Should Know and Do this Flu Season If You Are 65 Years and Older. <http://www.cdc.gov/flu/about/disease/65over.htm>. Consulté le 19 mars 2014.

<sup>ix</sup> Monto AS, Ansaldi F, Aspinall R, et al. [Influenza control in the 21st century: optimizing protection of older adults](#). *Vaccine*. 2009; 27:5043-5053.

<sup>x</sup> Monto AS, Ansaldi F, Aspinall R, et al. [Influenza control in the 21st century: optimizing protection of older adults](#). *Vaccine*. 2009; 27:5043-5053.

<sup>xi</sup> Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Study Shows Flu Vaccination Prevents Hospitalizations in Older Adults. <http://www.cdc.gov/flu/spotlights/flu-vaccination-older-adults.htm>. Consulté le 19 mars 2014.

<sup>xii</sup> Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Estimating Seasonal Influenza-Associated Deaths in the United States: CDC Study Confirms Variability of Flu. [http://www.cdc.gov/flu/about/disease/us\\_flu-related\\_deaths.htm](http://www.cdc.gov/flu/about/disease/us_flu-related_deaths.htm). Consulté le 14 mai 2014.

<sup>xiii</sup> U.S. Census Bureau. The Next Four Decades The Older Population in the United States: 2010 to 2050. <http://www.census.gov/prod/2010pubs/p25-1138.pdf>. Consulté le 14 mai 2014.