



Maintien de l'effet thérapeutique après quatre ans chez plus des deux-tiers des patients traités par Lemtrada de Genzyme dans le cadre d'études pivots

- Les scores de handicap de près de 70 % des patients se sont améliorés ou stabilisés pendant les deux années de prolongation des études pivots de deux ans dans la sclérose en plaques -

- Environ 70 % des patients traités par Lemtrada n'ont pas reçu de troisième cycle de traitement au cours de la deuxième année de l'étude de prolongation -

Paris - Le 11 septembre 2014 - Sanofi (EURONEXT: SAN et NYSE: SNY) et sa filiale Genzyme annoncent aujourd'hui les résultats intermédiaires positifs de la deuxième année de l'étude de prolongation de Lemtrada™ (alemtuzumab) dans le traitement de la sclérose en plaques.

Cette analyse révèle que les taux de rechute et l'accumulation soutenue du handicap sont restés faibles chez les patients traités antérieurement par Lemtrada dans le cadre des études de Phase III CARE-MS I et CARE-MS II. Au cours de ces études pivots, les patients avaient reçu deux cycles annuels de Lemtrada, au début de l'étude puis 12 mois plus tard. Environ 70 % des patients traités par Lemtrada dans les études pivots n'ont pas reçu d'autre traitement par Lemtrada pendant la deuxième année de l'étude de prolongation. Aucun nouvel avertissement de sécurité n'a été identifié. Ces données seront présentées aujourd'hui au Congrès du Comité européen pour le traitement et la recherche sur la sclérose en plaques (ECTRIMS, *European Committee for Research and Treatment in Multiple Sclerosis*) qui se tient à Boston.

« Les données de cette étude de prolongation confirment l'efficacité prolongée de Lemtrada en termes de rechutes et de handicap », a indiqué le Dr Alasdair Coles, Maître de conférences au Département de neurosciences cliniques de l'Université de Cambridge. « Chez la majorité des patients, l'activité de la maladie a ralenti, même si leur dernier traitement par Lemtrada remontait à trois ans. »

Résultats de l'étude de prolongation

Les essais de Phase III de Lemtrada étaient des études pivots randomisées d'une durée de deux ans comparant un traitement par Lemtrada à de fortes doses d'interféron bêta-1a par voie sous-cutanée (Rebif®) 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).

Plus de 90 % des patients traités par Lemtrada dans les essais de Phase III ont été inclus dans l'étude de prolongation. Ils étaient éligibles à un nouveau traitement par Lemtrada dans le cadre de l'étude de prolongation s'ils présentaient au moins une rechute ou au moins deux lésions cérébrales ou spinales, nouvelles ou actives.

Les résultats intermédiaires de la deuxième année de l'étude de prolongation chez des patients ayant déjà été traités par Lemtrada dans le cadre des études pivots de deux ans sont les suivants :

- Les taux annualisés de rechute des patients traités par Lemtrada dans le cadre de CARE-MS I et CARE-MS II s'établissaient à respectivement 0,14 et 0,23 à la quatrième année. Ces taux ont été comparables aux taux annualisés de rechute observés chez les patients traités par Lemtrada dans le cadre des études pivots.
- Au bout de la quatrième année, le score de handicap mesuré par l'échelle EDSS (Expanded Disability Status Scale) s'était amélioré ou stabilisé pour 74 % des patients de CARE-MS I et 66 % des patients de CARE-MS II.
- Au bout de la quatrième année, 83 % et 76 % des patients ayant été traités par Lemtrada dans le cadre des essais pivots ne présentaient pas d'accumulation soutenue du handicap à six mois – autrement dit, ils n'avaient pas présenté d'aggravation de leur handicap ayant persisté pendant six mois continus au cours des quatre années d'observation.
- Environ 70 % des patients traités par Lemtrada dans les études pivots n'ont pas reçu le troisième cycle de traitement pendant les années trois et quatre.

« La SEP est une maladie dévastatrice et les patients continuent d'avoir besoin de nouvelles options thérapeutiques d'une plus grande efficacité. Ces nouvelles données confirment tout le potentiel thérapeutique de Lemtrada », a indiqué le Dr David Meeker, Directeur Général de Genzyme. « Il est encourageant de voir que l'efficacité durable et le profil de sécurité gérable de Lemtrada se sont maintenus pendant les deux années de l'étude de prolongation. »

Les données de sécurité de la deuxième année de l'étude de prolongation ont également été rapportées. Aucun nouveau risque n'a été identifié. Conformément à ce qui a été indiqué précédemment, deux décès ont été déplorés dans l'étude de prolongation, l'un par septicémie et l'autre accidentel, pour des raisons non liées au traitement à l'étude. En quatre ans, environ 2 % des patients traités par Lemtrada dans les essais pivots ont développé une thrombocytopénie auto-immune et tous ont répondu au traitement. La surveillance des troubles auto-immuns fait partie de tous les essais de Lemtrada dont Genzyme est le promoteur.

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 troubles thyroïdiens. 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.

A propos de CARE-MS

Le programme de développement clinique de Lemtrada comprenait deux 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), ainsi qu'une étude de prolongation actuellement en cours. Dans CARE-MS I, Lemtrada a été significativement plus efficace que l'interféron bêta-1a en termes de réduction du taux annualisé de rechutes ; la différence observée dans le ralentissement de la progression du handicap n'était toutefois pas statistiquement significative. Dans CARE-MS II, Lemtrada a été significativement plus efficace que l'interféron bêta-1a en termes de réduction du taux annualisé de rechutes ; l'accumulation du handicap a pour sa part été significativement ralentie chez les patients traités par Lemtrada comparativement à l'interféron bêta-1a.



A propos de Lemtrada™ (alemtuzumab)

Lemtrada fait l'objet d'un programme de développement clinique complet et étendu ayant inclus près de 1 500 patients correspondant à 5 400 patients-années de suivi. Le calendrier d'administration de Lemtrada 12 mg est de deux cycles de traitement annuels. Le premier cycle est administré par perfusion intraveineuse pendant cinq jours consécutifs et le deuxième pendant trois jours consécutifs, 12 mois plus tard.

Lemtrada est approuvé dans l'Union européenne, en Australie, au Canada, au Mexique, au Brésil, en Argentine, au Chili et au Guatemala mais n'est pas encore approuvé aux États-Unis. La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a accepté d'examiner le dossier de demande d'approbation de Lemtrada que Genzyme a récemment resoumis. La réponse de l'agence est attendue au quatrième trimestre. Des demandes d'autorisation de mise sur le marché sont actuellement étudiées dans plusieurs autres pays.

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, 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 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 telles que définies dans le « Private Securities Litigation Reform Act » de 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 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 moyen 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

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

Erin Pascal
Tél.: + 1 617 768 6864
E-mail: erin.pascal@genzyme.com