



Lemtrada de Genzyme approuvé par la FDA

- Une approbation qui conforte la franchise SEP de Genzyme aux Etats-Unis, avec deux médicaments autorisés, et fait suite aux autorisations obtenues à l'échelle internationale -

Paris - Le 15 novembre 2014 - [Sanofi](#) et sa filiale [Genzyme](#) annoncent aujourd'hui que la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a approuvé Lemtrada™ (alemtuzumab) dans le traitement de la sclérose en plaques récurrente-rémittente. En raison de son profil de sécurité, Lemtrada doit être réservé, d'une manière générale, aux patients ayant présenté une réponse inadéquate à deux médicaments ou plus indiqués dans le traitement de la SEP.

« L'approbation d'aujourd'hui est l'aboutissement de plus de 10 ans d'efforts de la part de Genzyme pour développer Lemtrada », a indiqué David Meeker, Directeur Général de Genzyme. « Lemtrada a démontré sa supériorité sur Rebif en termes de taux annualisé de rechute dans le cadre des deux études sur lesquelles est fondée cette approbation. Un programme complet de distribution restreint REMS [Risk Evaluation and Mitigation Strategy] sera mis en place afin d'aider à détecter et à prendre en charge les risques graves liés au traitement. »

L'approbation de la FDA repose sur deux études pivots ouvertes, en aveugle, randomisées de phase III comparant Lemtrada à une forte dose d'interféron bêta-1a par voie sous-cutanée (Rebif®) chez des patients atteints de SEP récurrente-rémittente qui étaient soit naïfs de tout traitement (CARE-MS I), soit avaient présenté une rechute dans le cadre d'un traitement antérieur (CARE-MS II).

Dans l'étude CARE-MS I, Lemtrada a été significativement plus efficace que l'interféron bêta-1a en ce qui concerne le taux de rechute annualisé ; la différence observée dans le ralentissement de la progression du handicap n'a toutefois pas été statistiquement significative. Dans CARE-MS II, Lemtrada a été significativement plus efficace que l'interféron bêta-1a en ce qui concerne le taux de rechute annualisé, tandis que l'accumulation du handicap a été significativement ralentie chez les patients traités par Lemtrada comparativement à l'interféron bêta-1a. Le programme de développement clinique de Lemtrada a inclus près de 1 500 patients et permis d'obtenir l'équivalent de plus de 6 400 patients-années de données de sécurité.

« Dans le domaine de la sclérose en plaques, le besoin non satisfait reste important », explique le Dr Edward Fox, Ph.D., Directeur de la Clinique Sclérose en plaques de Central Texas. « C'est un grand jour pour les personnes vivant avec les formes récurrentes-rémittentes de sclérose en plaques aux Etats-Unis, qui vont désormais avoir accès à ce nouveau traitement important. »

La notice de Lemtrada comporte une mise en garde sur les risques de troubles auto-immuns graves et parfois mortels, de réaction grave voire mortelle liée à la perfusion et signale que Lemtrada peut augmenter le risque de malignité comme le cancer de la thyroïde, le mélanome et les troubles lymphoprolifératifs.

Lemtrada n'est disponible que dans le cadre d'un programme de distribution restreint ou REMS (Risk Evaluation and Mitigation Strategy). Ce programme a été élaboré pour s'assurer que l'accès à Lemtrada aux Etats-Unis passe uniquement par les prescripteurs, les pharmacies spécialisées et les établissements de santé agréés, ainsi que pour s'assurer que les patients sont inscrits à ce programme. Il a également pour but d'informer les professionnels de santé et les patients sur les risques graves associés au traitement par Lemtrada et sur le suivi périodique qu'il convient de mettre en place pendant

les 48 mois qui suivent la dernière perfusion pour contribuer à détecter ces risques. Le programme REMS s'inspire du programme de gestion des risques mis en place avec succès dans le cadre des essais cliniques de phases II et III qui a permis la détection et la prise en charge précoces de certains effets secondaires graves liés au traitement par Lemtrada.

« L'approbation de Lemtrada par la FDA est une étape importante pour les personnes atteintes de sclérose en plaques récurrente-rémittente aux Etats-Unis », a indiqué le Dr Timothy Coetzee, Chief Advocacy, Services and Research Officer de la National MS Society. « Nous sommes heureux que la voix de la communauté SEP ait été entendue et que les personnes atteintes de SEP récurrente-rémittente aient désormais accès à cette nouvelle option thérapeutique nécessaire. »

Lemtrada est administré à une posologie et selon une fréquence entièrement nouvelles dans le cadre de deux cycles de traitement annuels. Le premier cycle de Lemtrada est administré par voie intraveineuse pendant cinq jours consécutifs et le second pendant trois jours consécutifs, 12 mois plus tard.

Les effets secondaires les plus fréquents de Lemtrada sont les suivants : éruptions cutanées, céphalées, pyrexie, rhinopharyngite, nausées, infection des voies urinaires, fatigue, insomnie, infection des voies respiratoires supérieures, herpès, urticaire, prurit, troubles de la glande thyroïde, infections fongiques, arthralgie, extrémités douloureuses, douleurs dorsales, diarrhée, sinusite, douleur oropharyngée, paresthésie, vertiges, douleur abdominale, bouffées de chaleur et vomissements. Parmi les autres effets secondaires graves liés au traitement par Lemtrada figurent les troubles thyroïdiens auto-immuns, les cytopénies auto-immunes, les infections et la pneumonite.

Tout d'abord approuvé dans l'Union européenne en septembre 2013, Lemtrada est aujourd'hui autorisé dans plus de 40 pays. Des demandes d'autorisation de mise sur le marché sont actuellement examinées par différentes agences réglementaires dans le monde.

L'approbation de Lemtrada par la FDA porte à deux les traitements de Genzyme dans la SEP approuvés aux Etats-Unis. Genzyme a obtenu l'approbation de la FDA pour Aubagio® (térfilunomide) en une prise orale par jour dans le traitement de la SEP récurrente-rémittente en septembre 2012. Aubagio est approuvé dans plus de 50 pays et son dossier est actuellement examiné par différentes agences réglementaires. Entre les essais cliniques et l'utilisation commerciale de ce médicament, quelque 30 000 patients ont déjà été traités par Aubagio.

La sclérose en plaques touche plus de 2,3 millions de personnes dans le monde. Environ 400 000 d'entre elles vivent aux États-Unis.

A propos de Lemtrada™ (alemtuzumab)

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 du processus inflammatoire caractéristique de la sclérose en plaques. 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.

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 (0,18 pour Lemtrada et 0,39 pour l'interféron bêta-1a ($p < 0,0001$) avec une réduction relative de 55%. La différence observée en proportion des patients dans le ralentissement de la progression du handicap en année 2 n'a toutefois pas été statistiquement significative (8% pour Lemtrada et 11% pour l'interféron bêta-1a ($p = 0,22$)), avec une réduction relative du risque de 30%. Le pourcentage de patients restant sans rechute en année 2 était de 78% pour Lemtrada contre 59% pour l'interféron bêta-1a ($p < 0,0001$). La variation en

pourcentage du volume des lésions T2 par rapport aux données de départ n'était pas statistiquement significative (-9,3 pour Lemtrada et -6,5 pour l'interféron bêta-1a, p=0,31).

Dans l'étude 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 (0,26 pour Lemtrada et 0,52 pour l'interféron bêta-1a (p<0,0001) avec une réduction relative de 49%. La proportion de patients présentant une progression du handicap confirmée de six mois était significativement plus faible pour Lemtrada (13% pour Lemtrada contre 21% pour l'interféron bêta-1a, p=0,0084), avec une réduction relative du risque de 42%. Le pourcentage de patients restant sans rechute en année 2 était de 65% pour Lemtrada contre 47% pour l'interféron bêta-1a (p<0,0001). La variation en pourcentage du volume des lésions T2 par rapport aux données de départ n'était pas statistiquement significative (-1,3 pour Lemtrada et -1,2 pour l'interféron bêta-1a, p=0,14).

Genzyme détient les droits internationaux d'alemtuzumab et est le principal responsable de son développement et de sa commercialisation dans la sclérose en plaques. Bayer Healthcare reçoit des paiements conditionnels sur la base du chiffre d'affaires de ce produit.

A propos d'Aubagio® (térfunomide)

Aubagio est un immunomodulateur doté de propriétés anti-inflammatoires. Bien que son mécanisme d'action précis ne soit pas pleinement élucidé, il pourrait entraîner une réduction du nombre de lymphocytes activés dans le système nerveux central (SNC). Avec plus de 5 000 patients recrutés dans 36 pays, le programme de développement clinique d'Aubagio figure parmi les plus vastes jamais consacrés à la SEP et à son traitement. Certains patients, désormais inclus dans des études de prolongation, sont traités depuis près de 10 ans.

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.

A propos de Sanofi

Sanofi, un leader mondial de la santé, 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 (SNY: SNY).

Genzyme®, Aubagio® et MS One to One® sont des marques déposées et Lemtrada™ est une marque de Genzyme Corporation. Rebif® est une marque déposée d'EMD Serono, Inc. Tous droits réservés.

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 Sanofi

Jack Cox
Tél: +33 (0) 1 53 77 46 46
Email: mr@sanofi.com

Relations Investisseurs Sanofi

Sébastien Martel
Tél: +33 (0) 1 53 77 45 45
Email: ir@sanofi.com

Relations Presse Genzyme

Erin Pascal
Tél: +1 857 248 0874
Email: Erin.Pascal@genzyme.com