

MEDIA

Sanofi-aventis

Ingrid Görg-Armbrrecht
Tel : + 33 1 53 77 46 25
ingrid.goerg-armbrrecht@sanofi-aventis.com

Bristol-Myers Squibb

Ken Dominski
Tel : +1 609-252-5251
ken.dominski@bms.com

INVESTORS

Sanofi-aventis

Sébastien Martel
Tel : + 33 1 53 77 45 45
IR@sanofi-aventis.com

Bristol-Myers Squibb

John Elicker
Tel : +1 212-546-3775
john.elicker@bms.com

Publication dans l'American Heart Journal du plan de l'étude CURRENT-OASIS 7

- CURRENT-OASIS 7 est l'une des plus grandes études de morbi-mortalité évaluant des doses plus élevées de Plavix® chez des patients traités pour syndrome coronarien aigu par angioplastie percutanée -

Paris, France et Princeton, New Jersey - 6 Novembre 2008 - Sanofi-aventis et Bristol-Myers Squibb annoncent aujourd'hui que l'*American Heart Journal* a publié les hypothèses et le plan de l'étude clinique CURRENT-OASIS 7 actuellement en cours, qui évalue les effets de doses standard et plus élevées de Plavix® (clopidogrel bisulfate) et d'aspirine sur les résultats cardiovasculaires et les complications hémorragiques de patients atteints de syndrome coronarien aigu (SCA), candidats à une angioplastie coronarienne.

CURRENT-OASIS 7 (Clopidogrel Optimal Loading Dose Usage to Reduce Recurrent EveNTs/Optimal Antiplatelet Strategy for InterventionS) recrutera entre 18 000 et 20 000 patients, ce qui en fera l'une des plus importantes études jamais menées auprès de cette population de patients.

« *CURRENT-OASIS 7 apportera des données essentielles permettant de déterminer si les effets de doses de charge et de maintien initial plus élevées de clopidogrel sont supérieurs à ceux de doses standard chez les patients atteints de SCA, candidats à une angioplastie coronarienne et si leurs résultats cliniques s'en trouvent améliorés* », a déclaré l'investigateur principal de l'étude, le D^r Shamir R. Mehta, M.Sc., de l'Université McMaster/Hamilton Health Sciences (Hamilton, Canada).

« *Les patients de cette étude seront traités par le médicament à l'étude peu de temps après l'apparition des symptômes, conformément aux recommandations de plusieurs comités d'experts américains et européens. De plus, cette étude nous permettra de mieux comprendre la posologie de l'aspirine post-angioplastie et les effets d'une dose de charge plus élevée de Plavix® sur les résultats cliniques, comme la thrombose sur stent.* »

Les résultats de l'étude CURRENT-OASIS 7, dont les promoteurs sont sanofi-aventis et Bristol-Myers Squibb, devraient être présentés dans le courant du premier semestre de 2009.

Le traitement antiplaquettaire par Plavix® et aspirine réduit les accidents cardiovasculaires majeurs chez les patients atteints de SCA, pendant et après l'angioplastie coronarienne (ou intervention coronarienne percutanée ou ICP). Le schéma posologique de Plavix® actuellement indiqué pour les patients atteints de SCA traités par ICP est de 300 mg en dose de charge, suivi de 75 mg par jour, en association avec 75 à 325 mg d'aspirine par jour. Les résultats de cette étude revêtent beaucoup d'intérêt pour la pratique clinique et les recommandations thérapeutiques.

A propos de l'étude CURRENT-OASIS 7

CURRENT-OASIS 7 est une étude de phase III, multicentrique, multinationale, randomisée, sur groupes parallèles, qui devrait inclure entre 18 000 et 20 000 patients présentant des symptômes de SCA à leur admission aux urgences ou dans une unité de soins coronariens et candidats à une stratégie invasive précoce par ICP le plus tôt possible et au plus tard 72 heures après leur randomisation. Dès que possible après leur admission à l'hôpital et leur inclusion dans l'étude, les patients seront affectés par randomisation, en double insu, à un traitement par Plavix® soit à fortes doses (600 mg en dose de charge le jour 1, le plus rapidement possible avant l'angiographie coronarienne, puis 150 mg une fois par jour jusqu'au jour 7, puis 75 mg une fois par jour jusqu'au jour 30), soit à doses standard (300 mg en dose de charge le jour 1, puis 75 mg une fois par jour jusqu'au jour 30). Les patients seront également affectés par randomisation, mais en ouvert, à un traitement par aspirine à fortes doses (300-325 mg une fois par jour) ou à faibles doses (75-100 mg une fois par jour).

Le critère d'évaluation principal sera un critère composite incluant les décès d'origine cardiovasculaire, les infarctus du myocarde ou leur récurrence ou les accidents vasculaires cérébraux jusqu'au jour 30. Le critère principal de sécurité sera les saignements majeurs. Les critères d'évaluation secondaires incluront la mortalité totale et les taux individuels de décès d'origine cardiovasculaire, d'infarctus du myocarde (y compris peu de temps avant et après l'intervention), d'accident vasculaire cérébral (toutes catégories), de récurrence d'ischémie, de revascularisation en urgence et de thrombose sur stent.

A propos du Syndrome Coronarien Aigu

Le syndrome coronarien aigu (SCA) est un terme générique utilisé pour désigner tout un groupe de symptômes cliniques, incluant généralement l'infarctus du myocarde (ou crise cardiaque) et l'angor instable (ou angine de poitrine, douleur thoracique d'origine cardiaque), dont la manifestation résulte d'un approvisionnement insuffisant du muscle cardiaque en sang riche en oxygène. La cause sous-jacente du SCA est l'athéromatose, un processus pathologique progressif qui débute par la rupture imprévisible et soudaine d'une plaque d'athérome. La rupture de la plaque active les plaquettes dans le sang pour former un thrombus, c'est-à-dire un caillot de sang. Le caillot peut ensuite bloquer partiellement ou complètement les artères et provoquer un accident athéromatose, tel qu'une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral ischémique. D'après les données les plus récentes, datant de 2005, le SCA est à l'origine de 1 413 000 hospitalisations, dont 838 000 pour infarctus du myocarde et 558 000 pour angor instable.

L'angor instable se traduit par une douleur thoracique caractéristique qui survient de manière inattendue et généralement au repos. La douleur thoracique peut être plus sévère et prolongée que celle caractéristique de l'angor stable. La cause la plus fréquente d'angor instable est l'athérosclérose. La crise cardiaque (ou infarctus du myocarde ou IDM) survient lorsque le myocarde ou muscle cardiaque est privé d'une partie ou de la totalité de son approvisionnement en sang à l'issue du blocage d'une ou de plusieurs artères coronaires. Il existe deux types de crises cardiaques caractérisées par le tracé qu'elles présentent à l'électrocardiogramme ou ECG. La présence ou non d'une « onde Q » sur le tracé de l'ECG permet de préciser la nature de l'infarctus. L'infarctus du myocarde avec onde Q (ou infarctus aigu du myocarde avec sus-décalage du segment ST ou STEMI) révèle en général des lésions beaucoup plus étendues au muscle cardiaque que l'infarctus du myocarde sans onde Q (ou infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST ou NSTEMI).

A propos de Plavix®

Plavix® est un antiagrégant plaquettaire prescrit sur ordonnance à prendre une fois par jour qui empêche l'agrégation des plaquettes lors de la coagulation de sang et réduit ainsi le risque de formation de caillots sanguins. Il a été approuvé le 17 novembre 1997 par la Food and Drug Administration (FDA) des Etats-Unis.

L'efficacité et la sécurité de Plavix® ont été étudiées dans le cadre d'essais cliniques ayant recruté plus de 100 000 patients et il a été prescrit à ce jour à plus de 70 millions de patients dans le monde. Plavix® est le seul antiagrégant plaquettaire délivré sur ordonnance et largement disponible qui soit approuvé pour la réduction du risque de crise cardiaque et d'accident vasculaire cérébral chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu (angor instable, infarctus du myocarde avec ou sans sus-décalage du segment ST), qui viennent d'être victimes d'un IDM ou d'un accident vasculaire cérébral ou encore qui souffrent d'une artériopathie oblitérante établie des membres inférieurs.

Plavix® a permis d'enregistrer une réduction précoce et à long terme du risque d'événements athérombotiques dans le cadre de plusieurs essais cliniques importants. Dans l'étude CURE, les patients souffrant d'angor instable et d'infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST (NSTEMI) traités par Plavix® plus aspirine ont été suivis pendant une durée pouvant atteindre un an, et dans l'étude CAPRIE, les patients victimes d'un IDM ou d'un AVC ischémique récent ou souffrant d'une artériopathie oblitérante des membres inférieurs établie traités par Plavix® seulement ont été suivis pendant une durée pouvant atteindre trois ans.

Plavix® est commercialisé partout dans le monde par sanofi-aventis et Bristol-Myers Squibb Company sous le nom de Plavix® et d'Iscover®.

Si vous avez un ulcère d'estomac ou toute autre affection provoquant des saignements, vous ne devez pas utiliser Plavix®. La prise de Plavix®, seul ou en association avec d'autres médicaments comme l'aspirine, peut augmenter le risque de saignements, aussi devez-vous avertir votre médecin si une intervention chirurgicale est programmée. De même, discutez toujours avec votre médecin avant de prendre de l'aspirine ou d'autres médicaments en association avec Plavix®, surtout si vous avez été victime d'un accident vasculaire cérébral. En cas de fièvre, de faiblesse inexpliquée ou de confusion, prévenez immédiatement votre médecin car il peut s'agir des symptômes d'une affection d'évolution potentiellement fatale du nom de purpura thrombopénique thrombotique (PTT), dont de rares cas ont été rapportés, parfois moins de 2 semaines après le début du traitement. D'autres effets indésirables rares mais graves peuvent survenir. Pour plus de renseignements, se reporter à la notice complète du produit sur www.plavix.com pour les Etats-Unis et pour l'Europe sur <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Plavix/H-174-Pl-en.pdf>.

A QUI S'ADRESSE Plavix® (clopidogrel hydrogensulfate)?

Plavix® est recommandé une fois par jour aux patients souffrant d'un infarctus du myocarde ou d'un accident vasculaire cérébral ou d'une mauvaise circulation dans les membres inférieurs causant des douleurs pendant l'exercice, comme la marche, avec soulagement au repos. Plavix® est également recommandé en association avec de l'aspirine aux patients qui ont été hospitalisés pour une douleur thoracique d'origine cardiaque (angor instable) ou qui ont été victimes d'un infarctus du myocarde.

Informations importantes sur les risques

- Plavix[®] est contre-indiqué aux patients présentant une lésion hémorragique évolutive, telle qu'un ulcère gastroduodéal ou une hémorragie intracrânienne. Plavix[®] doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une augmentation du risque de saignement liée à un traumatisme ou à une intervention chirurgicale et chez les patients traités par AINS ou warfarine. **(Voir CONTRE-INDICATIONS et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI.*)**
- Dans les essais cliniques, les taux de saignements majeurs et mineurs ont été plus élevés chez les patients traités par Plavix[®] plus aspirine, que chez ceux traités par placebo plus aspirine. (Voir EFFETS INDÉSIRABLES.*)
- Dans le cadre du programme mondial de pharmacovigilance mis en place pour Plavix[®], de très rares cas de purpura thrombopénique thrombotique (PTT) ont été rapportés lors de l'utilisation de Plavix[®], parfois après un court délai d'exposition (<2 semaines). Certains cas ont été mortels. La PTT est une affection grave d'évolution potentiellement fatale qui nécessite un traitement urgent incluant la plasmaphérèse (échange de plasma). **(Voir MISES EN GARDE.*)**
- D'après les essais cliniques, les effets indésirables cliniquement importants les plus fréquents ont été les suivants : prurit, purpura, diarrhée et éruptions cutanées ; parmi les événements plus rares figuraient les hémorragies intracrâniennes (0,4 %) et une neutropénie sévère (0,05 %). **(Voir EFFETS INDÉSIRABLES.*)**

*Se reporter à la notice complète du produit sur www.plavix.com pour les Etats-Unis et pour l'Europe sur <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Plavix/H-174-PI-en.pdf>.

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 : SAN) et à New York (NYSE : SNY). Pour plus d'informations :

www.sanofi-aventis.com.

A propos de Bristol-Myers Squibb

Bristol-Myers Squibb est une entreprise internationale de produits pharmaceutiques et de soins de santé dont la mission est de prolonger et d'améliorer la vie des êtres humains. Pour plus d'informations :

www.bms.com.

Déclarations prospectives (Sanofi-aventis)

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 relatives au développement de produits et à leur potentiel 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 événements, des opérations, des produits et des services futurs 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 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 2007 de sanofi-aventis ainsi que dans les rubriques « Risk Factors » et « Cautionary Statement Concerning Forward-Looking Statements » du rapport annuel 2007 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.

Déclarations prospectives (Bristol-Myers Squibb)

Ce communiqué comprend des déclarations prospectives au sens du US Private Securities Litigation Reform Act de 1995, concernant les activités de recherche-développement de produits et leur commercialisation. Ces déclarations prospectives sont fondées sur les attentes actuelles et comportent des risques et des incertitudes inhérents qui peuvent les retarder, les détourner ou les modifier, et qui peuvent entraîner un décalage concret entre les résultats réels et les résultats attendus. Aucune déclaration prospective ne peut être garantie. Il n'est notamment pas garanti que les essais cliniques décrits dans ce communiqué de presse permettent d'appuyer le dossier d'enregistrement et d'homologation auprès des autorités compétentes. Les déclarations prospectives de ce communiqué de presse devraient donc être évaluées en tenant compte des nombreux risques et incertitudes qui influent sur les activités de Bristol-Myers Squibb, notamment ceux identifiés dans le rapport annuel de Bristol-Myers Squibb sur le formulaire 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2007, ainsi que dans les rapports trimestriels sur le formulaire 10-Q et les rapports en cours sur le formulaire 8-K. Bristol-Myers Squibb décline toute obligation d'actualiser publiquement toute déclaration prospective, que ce soit suite à de nouvelles informations, à des événements ultérieurs ou autre.