Résultats encourageants d'une étude de phase II avec le tériflunomide chez des patients atteints de sclérose en plaques récurrente

- Présentation de données de tolérance et d'efficacité au Congrès de l'ECTRIMS 2009 -

Paris, France – Le 11 Septembre 2009 – Sanofi-aventis (EURONEXT: SAN et NYSE: SNY) annonce aujourd'hui les résultats d'une étude de phase II portant sur le tériflunomide, un nouveau traitement immunomodulateur disponible sous forme orale pour le traitement de la sclérose en plaques (SEP). Dans cette étude d'une durée de 24 semaines, le profil de tolérance et de sécurité (critère d'évaluation principal) de tériflunomide associé à un traitement de fond stable par interféron (IFN-bêta) s'est avéré acceptable. En parallèle, l'étude a permis d'observer un ralentissement de l'activité de la maladie visible à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pour les deux doses évaluées par rapport au placebo. Ces résultats ont été présentés aujourd'hui au 25ème congrès de l'European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS). Le tériflunomide fait actuellement l'objet d'un programme d'études de phase III dans le traitement de la sclérose en plaques de forme récurrente.

En ce qui concerne l'efficacité, le tériflunomide a renforcé l'effet de l'IFN-bêta seul sur le contrôle de la maladie évalué par les mesures de l'activité IRM, avec une réduction de nombre de lésions cérébrales inflammatoires par rapport au placebo (56 % avec la dose de 7 mg, 81 % avec la dose de 14 mg, p<0,001 dans les deux cas). Quelques rechutes cliniques seulement ont été rapportées dans chaque groupe pendant le traitement de 24 semaines.

« Cette étude exploratoire montre que le tériflunomide peut être administré sur la base d'un traitement stable par interféron avec un profil de tolérance et d'efficacité acceptable », a déclaré Mark S. Freedman, H.B.Sc., M.Sc., MD - Professeur de neurologie au Département de médecine de l'Université d'Ottawa (Ontario, Canada). *« Même si l'étude ne possédait pas la puissance statistique voulue pour évaluer l'efficacité, nous avons néanmoins pu constater que le tériflunomide exerce un effet significatif qui s'ajoute à celui de l'interféron bêta, et contribue à ralentir l'activité IRM. Ces résultats ouvrent la voie à des études à plus long terme pour préciser les bénéfices cliniques de ce traitement d'association, d'autant plus que de nouvelles thérapies efficaces de cette maladie sont particulièrement attendues ».*

Environ 90 % des patients ont terminé le traitement de 24 semaines dans chacun des groupes. Un patient de chaque groupe a arrêté prématurément le traitement pour cause d'effets indésirables liés au traitement. La proportion de patients ayant présenté des effets indésirables liés au traitement de type élévation du taux d'alanine aminotransférase (ALAT) a été plus élevée dans le groupe traité par 14 mg (28,9 %) que dans le groupe traité par 7 mg (13,5 %) ou par placebo (12,2 %). Parmi ceux-ci, la proportion de patients dont le taux d'ALAT était supérieur à 3 fois la limite supérieure de la normale (LSN) était relativement faible (4,8 % dans le groupe placebo ; 0 % dans le groupe 7 mg ; 5,2 % dans le groupe 14 mg) ; cet effet indésirable a entraîné un arrêt de traitement dans le groupe placebo et un dans le groupe 14 mg. Aucun

Sanofi-aventis www.sanofi-aventis.com
Relations Presse : Tél. : 01 53 77 44 50 - e-mail **:** MR@sanofi-aventis.com
Relations Investisseurs : Tél. : 0 1 53 77 45 45 - e-mail **:** IR@sanofi-aventis.com

sanofi aventis
L'essentiel c'est la santé.

cas d'élévation du taux de bilirubine n'a été rapporté. La proportion de patients présentant des effets indésirables liés au traitement potentiellement attribuables à une immunosuppression (incluant une baisse de la numération leucocytaire, des infections et infestations) a été plus élevée dans les groupes tériflunomide (placebo : 32 %, 7 mg : 49 %, 14 mg : 47 %). Parmi ces événements, les infections des voies respiratoires supérieures (nasopharyngite, sinusite) semblent avoir été plus fréquentes dans le groupe 14 mg (23,7 %) que dans le groupe placebo (14,6 %) et dans le groupe 7 mg (10,8 %). Aucun de ces événements n'a entrainé l'arrêt du traitement. Globalement, le profil de sécurité a été comparable à ce qui avait déjà été rapporté au sujet du tériflunomide*.

Le tériflunomide est un inhibiteur sélectif de la synthèse de novo des pyrimidines qui module la prolifération des lymphocytes T et B et possède des propriétés antiprolifératives et anti-inflammatoires. Dans cette étude clinique de phase II, multinationale, randomisée, en 3 groupes parallèles et contrôlée par placebo, en double aveugle et conduite pendant 24 semaines auprès de 116 patients atteints de SEP de forme récurrente-rémittente, les patients ont reçu, en plus de leur traitement de fond stable par interféron bêta, l'une des deux doses évaluées dans le cadre de l'étude (7 ou 14 mg une fois par jour) ou un placebo. Les critères principaux d'évaluation étaient la tolérance et la sécurité des doses de 7 mg et 14 mg de tériflunomide administrées par voie orale une fois par jour. L'efficacité a été évaluée par des mesures de l'activité IRM et le recueil des rechutes des patients au cours de l'étude.

*O' Connor, Neurology, 2006

À propos du tériflunomide

Le tériflunomide est un nouvel immunomodulateur par voie orale pour le traitement de la sclérose en plaques (SEP) actuellement en cours d'expérimentation. Il s'agit d'un inhibiteur sélectif de la synthèse de novo des pyrimidines qui exerce un effet cytostatique sur la prolifération des lymphocytes T et B périphériques et possède donc des propriétés antiprolifératives et anti-inflammatoires.
Un essai clinique destiné à établir la preuve de concept chez des patients atteints de SEP en rechute a démontré qu'une monothérapie par tériflunomide réduit significativement l'activité IRM de la maladie et améliore les résultats cliniques des patients, et que ces effets se maintiennent avec un traitement au long cours. Le programme de développement clinique de phase III est actuellement en cours.
Par ailleurs, les effets d'une intervention précoce par tériflunomide chez des patients présentant un syndrome cliniquement isolé compatible avec une démyélinisation sont actuellement en cours d'évaluation, faisant du programme de développement du tériflunomide (environ 3 000 patients) l'un des plus importants jamais menés sur un nouvel agent oral indiqué pour le traitement de fond de la SEP.

A propos de l'IRM

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est un examen complémentaire utilisé actuellement dans le diagnostic de la sclérose en plaques, associé à la clinique. Elle permet également de mesurer l'activité de la maladie (activité lésionnelle) et contribue à l'évaluation des thérapeutiques dans les essais cliniques.

A propos de la sclérose en plaques

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie neurologique chronique, évolutive et dégénérative, provoquée par un dérèglement du système immunitaire qui se caractérise par une démyélinisation et des lésions axonales dans le système nerveux central. La SEP grève lourdement la qualité de vie des patients et fait partie des maladies neurologiques les plus fréquentes chez les jeunes adultes ; elle est aussi la principale cause non traumatique de handicap chez les adultes jeunes et d'âge mûr. Selon les estimations, 2 millions de personnes sont atteintes de SEP dans le monde. Avec la croissance démographique, la prévalence de cette maladie devrait augmenter. Bien que des progrès significatifs aient été opérés dans le traitement de la SEP au cours des 20 dernières années, notamment avec l'émergence de traitements de fond (tous administrés par voie parentérale), tous les patients n'obtiennent pas un contrôle complet de leur maladie, d'où l'intérêt d'un traitement complémentaire en association avec l'IFN-bêta ou l'acétate de glatiramer.

A propos d'ECTRIMS

ECTRIMS (European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis) est un organisme européen qui a pour mission de faciliter les échanges et de créer des synergies entre cliniciens et chercheurs pour promouvoir et conforter la recherche sur la sclérose en plaques et améliorer les résultats cliniques des patients.

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).

Déclarations prospectives

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'EMEA, 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 2008 de sanofi-aventis ainsi que dans les rubriques « Risk Factors » et « Cautionary Statement Concerning Forward-Looking Statements » du rapport annuel 2008 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.

Contact media :

Richard Vento
Tél : + 33 1 53 77 43 18
Mobile : + 33 6 78 79 93 26
Email: richard.vento@sanofi-aventis.com