

Sanofi Pasteur annonce les résultats des essais cliniques américains après injection d'une dose de vaccin grippe A(H1N1) chez les adultes

- Les résultats des études effectuées chez des adultes de 18 ans et plus confirment qu'une seule dose de vaccin induit une réponse immunitaire robuste même chez les sujets de plus de 65 ans -

Lyon, France et Swiftwater, Pennsylvanie, Etats-Unis - Le 1er Octobre 2009 - Sanofi Pasteur, la division vaccins du Groupe sanofi-aventis (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY), annonce aujourd'hui les résultats de l'analyse intermédiaire des essais cliniques réalisés chez des adultes âgés respectivement de 18 à 64 ans et de plus de 65 ans avec le vaccin monovalent contre la grippe A(H1N1) 2009 homologué aux Etats-Unis.

Ces résultats indiquent qu'une seule dose de 15 microgrammes du vaccin grippe monovalent A(H1N1) de Sanofi Pasteur administrée aux adultes induit, 21 jours après la vaccination, une forte réponse anticorps considérée comme protectrice, même chez les sujets les plus âgés. Ces résultats, obtenus dans le cadre d'une étude contrôlée contre placebo portant sur 849 adultes, viennent confirmer les résultats préliminaires, observés 10 jours après vaccination d'un petit nombre de participants d'une autre étude, présentés par l'Institut national de l'allergie et des maladies infectieuses (NIAID), un des Instituts nationaux de la santé des Etats-Unis (*National Institutes of Health* ou NIH).

« Le développement d'un vaccin A(H1N1) et la réalisation d'essais cliniques pour évaluer la tolérance et l'immunogénicité de ce vaccin témoignent de ce qui peut être accompli lorsque secteur public et secteur privé se mobilisent ensemble pour relever les défis de santé publique, » a déclaré Wayne Pisano, Président-Directeur Général de Sanofi Pasteur. « Les essais cliniques menés indépendamment par le NIH et par Sanofi Pasteur ont permis d'obtenir des informations précieuses qui vont servir à faire des choix éclairés sur les conditions d'administration du vaccin. De plus, la convergence des résultats obtenus dans ces essais menés séparément et indépendamment va contribuer à conforter la confiance du public dans le vaccin. »

Sanofi Pasteur a débuté les essais cliniques aux Etats-Unis le 6 août dernier pour évaluer l'immunogénicité et l'innocuité de son vaccin grippe monovalent A(H1N1) 2009. Les essais cliniques sont actuellement réalisés chez des adultes âgés de 18 ans et plus, dont un groupe de sujets de 65 ans et plus, et chez des enfants de 6 mois à 9 ans. Les résultats finaux de ces essais cliniques, après une seconde dose de vaccin, fourniront des informations complémentaires qui seront utiles pour définir les conditions optimales d'administration du vaccin, notamment en ce qui concerne le dosage, le nombre de doses et le schéma de vaccination. Le vaccin grippe monovalent A(H1N1) 2009 a reçu de la Food & Drug Administration, le 15 septembre dernier, une autorisation de mise sur le marché en tant que modification de souche monovalente à partir du vaccin de Sanofi Pasteur homologué contre la grippe saisonnière.

Description de l'essai clinique de sanofi pasteur

Sanofi Pasteur a annoncé aujourd'hui les résultats intermédiaires d'immunogénicité et de tolérance après l'administration d'une dose de son vaccin grippe monovalent A(H1N1) 2009 chez les adultes. Les résultats intermédiaires des essais cliniques chez les enfants, 21 jours après l'administration du vaccin, seront disponibles début octobre. Les deux essais cliniques se poursuivent pour évaluer l'immunogénicité et la tolérance après une seconde dose de vaccin.

Cet essai multicentrique randomisé, contrôlé contre placebo, porte sur 849 volontaires divisés en deux groupes d'âge : adultes âgés de 18 à 64 ans et adultes de 65 ans et plus. Les participants de l'étude dans chaque groupe d'âge ont été répartis au hasard (randomisés) en quatre groupes de traitement. Trois groupes ont bénéficié d'une injection de 0,5 ml de vaccin sans adjuvant, formulé pour contenir 7,5 microgrammes, 15 microgrammes ou 30 microgrammes par dose. Le quatrième groupe, ou groupe témoin, a reçu un placebo à type de solution pour préparation injectable.

Les volontaires participant à l'étude ont reçu deux doses de vaccin à 21 jours d'intervalle. L'immunogénicité a été mesurée au jour 21, juste avant l'administration de la seconde dose et elle sera mesurée à nouveau 21 jours après la seconde dose, au jour 42. Un titre d'anticorps sériques égal ou supérieur à 1:40 est généralement considéré comme protecteur. Une réponse anticorps à des taux inférieurs après vaccination peut éventuellement réduire le risque de survenue de la maladie et ses conséquences, mais elle n'est pas considérée comme protectrice. La survenue d'effets indésirables fait l'objet d'une surveillance tout au long de l'essai clinique et va se poursuivre pendant 6 mois après la seconde dose de vaccin.

Résultats intermédiaires 21 jours après la première dose de vaccin

Les résultats intermédiaires annoncés aujourd'hui concernent les échantillons de sérum prélevés chez les participants 21 jours après la première dose. Ces données révèlent que tous les vaccins testés au cours de l'essai, quel que soit le dosage administré, sont immunogènes et donc que, du fait de la relation dose-réponse observée dans cette étude, une seule dose de 15 microgrammes du vaccin grippe monovalent A(H1N1) 2009 de Sanofi Pasteur devrait induire une forte réponse immunitaire chez les adultes de 18 ans et plus. Une dose de 15 microgrammes correspond à la dose standard pour chacune des souches de virus grippal contenues dans le vaccin contre la grippe saisonnière.

Chez les adultes de 18 à 64 ans, 98% des participants ont atteint des taux d'anticorps séroprotecteurs au bout de 21 jours avec le vaccin formulé pour contenir 15 microgrammes par dose utilisé dans l'étude. Chez les adultes de 65 ans et plus qui avaient reçu la même formulation, 93% ont atteint des taux séroprotecteurs.

Aucun effet indésirable grave n'a été observé à ce jour au cours de l'essai clinique. Des réactions locales (rougeur, induration et douleur au site d'injection) ainsi que des effets systémiques (fièvre modérée, maux de tête et fatigue) ont été rapportés. Globalement, le profil de tolérance observé à la date d'aujourd'hui est très similaire à celui typiquement rapporté après l'administration du vaccin contre la grippe saisonnière.

A propos du vaccin grippe monovalent A(H1N1) 2009

Le vaccin grippe monovalent A(H1N1) 2009 homologué aux Etats-Unis manufacturé par Sanofi Pasteur est constitué de virus grippal inactivé; il est indiqué aux Etats-Unis pour l'immunisation active contre la grippe due au virus pandémique A(H1N1) 2009 chez tous les sujets âgés de 6 mois ou plus.

Le vaccin grippe monovalent A(H1N1) 2009 est fabriqué selon le même procédé que le vaccin trivalent de Sanofi Pasteur contre la grippe saisonnière enregistré aux Etats-Unis. Le vaccin grippe monovalent A(H1N1) 2009 contient 15 microgrammes d'hémagglutinine d'un virus grippal apparenté à la souche influenza A/California/07/2009 (H1N1). Le vaccin grippe monovalent A(H1N1) 2009 est homologué, sous forme de seringues et flacons unidoses et sous forme de flacons multidoses. Aucun conservateur n'est utilisé dans les formes unidoses. Les flacons multidoses contiennent un conservateur.

Informations concernant la sécurité du vaccin grippe monovalent A(H1N1) 2009

Le vaccin grippe ne doit pas être administré aux personnes présentant des antécédents d'hypersensibilité sévère aux protéines de l'œuf ou à un autre composant du vaccin, ou des antécédents de réactions mettant en jeu le pronostic vital suite à l'administration d'un vaccin grippe. Une relation temporelle a été observée entre la survenue d'un syndrome de Guillain-Barré (SGB) et l'administration de vaccin grippe. La décision d'administrer le vaccin grippe monovalent A(H1N1) 2009 à des personnes ayant des antécédents de SGB doit se fonder sur l'évaluation rigoureuse des risques et bénéfices potentiels. Il se

peut que la vaccination avec le vaccin grippe monovalent A(H1N1) 2009 ne protège pas la totalité des personnes vaccinées.

Avant d'administrer le vaccin grippe monovalent A(H1N1) 2009, il convient de consulter la notice d'information US complète sur le site internet www.vaccineplace.com/products.

Sanofi Pasteur et la production de vaccin contre la grippe

Sanofi Pasteur produit le vaccin contre la grippe sur deux sites, l'un aux Etats-Unis, à Swiftwater (Pennsylvanie) et l'autre en France à Val-de-Reuil (Eure). Toutes les usines de Sanofi Pasteur ont été conçues et construites selon les standards permettant à Sanofi Pasteur de basculer de la production de vaccin contre la grippe saisonnière à celle de vaccin contre la grippe pandémique.

Sanofi Pasteur produit environ 40% des vaccins contre la grippe distribués dans le monde et plus de 45% des vaccins distribués aux Etats-Unis pour la saison 2008-2009. Pour plus d'informations sur le programme de préparation à la menace de pandémie grippale de Sanofi Pasteur, consulter le site <http://pandemic.influenza.com>.

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).

Sanofi Pasteur, la division vaccins du Groupe sanofi-aventis, a mis à disposition plus de 1,6 milliard de doses de vaccins en 2008, permettant de vacciner plus de 500 millions de personnes dans le monde. Sanofi Pasteur est un leader mondial avec la plus 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>>

Financement du projet

Ce projet a bénéficié d'un financement américain du « Bureau du Secrétaire adjoint Préparation et Réponse » (*Office of the Assistant Secretary of Preparedness and Response*) de la *Biomedical Advanced Research and Development Authority* (Autorité chargée de la recherche et du développement dans le domaine biomédical), sous le Contrat N° HHSO100200900121C. Les points de vue exprimés dans le présent communiqué ne reflètent pas nécessairement les recommandations officielles du Ministère de la santé (*Department of Health and Human Services, HHS*); de même, la mention des noms de marque, des pratiques commerciales et des organisations n'engage, d'aucune manière que ce soit, le Gouvernement américain.

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 financières 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 comprennent 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 Presse :

Pascal Barollier
T. +33-(0)4-37-37-50-38
pascal.barollier@sanofipasteur.com
www.sanofipasteur.com