

Teriflunomide réduit avec succès les récurrences avec une bonne tolérance chez les patients atteints de sclérose en plaques

- L'étude de phase III TEMSO a atteint ses objectifs incluant une diminution du risque de progression du handicap avec teriflunomide 14mg -

Paris, France - Le 15 Octobre 2010 – Sanofi-aventis (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY) annonce aujourd'hui les résultats à deux ans de l'étude de phase III TEMSO évaluant teriflunomide, un nouveau traitement de fond oral, en cours de développement dans la sclérose en plaques (SEP) récurrente. Dans cette étude, les deux doses de teriflunomide (7 mg et 14 mg) ont permis une réduction significative du taux de récurrence annuel (critère d'évaluation principal de l'étude) de 31 % par rapport au placebo ($p \leq 0,0005$). Le risque de progression du handicap (sur 12 semaines) dû à la maladie a également été significativement réduit de 30 % pour le 14 mg ($p = 0,02$) et de 24 % pour le 7 mg ($p = 0,08$). Les deux doses de teriflunomide ont été bien tolérées avec un nombre comparable de patients ayant signalé des effets indésirables, y compris des effets graves ou ayant entraîné un arrêt du traitement par rapport au placebo.

"Nous sommes très satisfaits des bons résultats de l'étude TEMSO qui représentent une étape majeure pour la recherche clinique dans la sclérose en plaques" a déclaré le Dr. Marc Cluzel, M.D., Ph.D., Vice-Président Exécutif, Recherche et Développement, sanofi-aventis. "Ces résultats prometteurs offrent un réel espoir de pouvoir offrir un traitement oral à des patients atteints d'une maladie sérieuse et en attente de nouvelles options thérapeutiques, et plus faciles à prendre, ceci conformément à l'engagement de sanofi-aventis dans la lutte contre la sclérose en plaques".

Les résultats de l'étude TEMSO sont les premières données issues d'un vaste programme de développement clinique de phase III avec teriflunomide. Ces résultats ont été présentés aujourd'hui au congrès de l'ECTRIMS (*European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis*) à Göteborg, en Suède.

« La sclérose en plaques est une pathologie complexe, d'évolution souvent imprévisible et fortement handicapante d'où des besoins médicaux importants chez des patients relativement jeunes, » a déclaré le Dr. Paul O'Connor, Directeur de la Clinique de la Sclérose en plaques du St Michael's Hospital à Toronto, Canada, et investigateur principal de l'étude TEMSO. « Nous sommes heureux que TEMSO ait réussi à démontrer avec succès que teriflunomide réduisait le taux de récurrences, mais aussi le risque de progression du handicap avec la plus forte dose, tout en présentant un profil de tolérance favorable chez les patients atteints de sclérose en plaques récurrente. Teriflunomide peut potentiellement devenir une nouvelle option thérapeutique de première ligne pour cette population de patients ».

Teriflunomide a également permis de réduire significativement l'activité cérébrale de la maladie mesurée par différents examens réalisés avec l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Ces examens ont montré notamment que teriflunomide réduisait significativement l'impact de la maladie (volume total des lésions) de 39 % ($p = 0,03$) et de 67 % ($p = 0,0003$) respectivement pour le 7mg et le 14 mg, comparé au placebo.

Teriflunomide a été bien toléré sans effets secondaires majeurs identifiés. Les effets indésirables les plus fréquemment observés avec teriflunomide ont été des diarrhées, des nausées, une élévation asymptomatique et sans effet-dose des alanines aminotransférases d'intensité faible à modérée et une légère baisse du volume et une chute des cheveux d'intensité faible à modérée qui ont rarement entraîné l'arrêt du traitement. Enfin, aucune infection opportuniste sévère n'a été observée pendant la période de traitement par teriflunomide.

En plus des résultats de l'étude TEMSO, des données de tolérance à long terme de teriflunomide ont aussi été présentées à l'ECTRIMS. Ces données ont été recueillies chez des patients atteints de SEP récurrente et suivis pendant 8 ans dans le cadre d'une étude ouverte qui est une extension d'une étude de phase II. Ces nouveaux résultats montrent que les patients ayant reçu teriflunomide en continu pendant 8 ans l'ont bien toléré. Le profil de tolérance de teriflunomide administré en continu pendant toute cette période est comparable avec celui rapporté lors des 36 premières semaines de l'étude réalisées en double aveugle.

A propos de teriflunomide

Teriflunomide est nouveau traitement de fond oral de la sclérose en plaque qui fait actuellement l'objet d'un vaste programme de développement clinique en monothérapie. Les résultats d'une première étude de phase II évaluant la tolérance et l'efficacité de teriflunomide en monothérapie dans la sclérose en plaques ont été publiés dans le journal *Neurology* en 2006. Outre l'étude TEMSO, deux autres essais de phase III, l'étude TOWER et l'étude TENERE, sont en cours dans la sclérose en plaques récurrente. Un essai de phase III, l'étude TOPIC, est également en cours dans le stade précoce de sclérose en plaques appelé aussi syndrome cliniquement isolé (SCI). Teriflunomide a également été évalué en complément d'un traitement par interféron 1-bêta (INF- β) ou par acétate de glatiramère dans le cadre de deux études de phase II. Les résultats de ces études ont été présentés plus tôt cette année, respectivement lors du congrès de l'ACTRIMS (*American Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis*) et du congrès de l'AAN (*American Academy of Neurology*). L'étude de phase II avec teriflunomide (7 mg et 14 mg) en complément de l'IFN- β montre une amélioration des résultats à l'IRM avec un profil de tolérance observé chez les patients traités par cette association comparable à celui des patients ayant reçu l'IFN- β et un placebo. Dans l'autre étude de phase II, teriflunomide en complément de l'acétate de glatiramère (AG) s'est montré bien toléré, comparé au traitement par AG et placebo, et le nombre et le volume des lésions mises en évidence par l'IRM cérébrale pondérée en T1 après injection de gadolinium tendent à diminuer dans le bras teriflunomide/AG, comparativement au bras placebo/AG.

A propos de l'étude TEMSO

L'étude TEMSO était un essai international randomisé, réalisé en double aveugle contre placebo, d'une durée de 2 ans. Les 1088 patients inclus dans cette étude réalisée dans 21 pays étaient atteints de sclérose en plaques récurrente et âgés de 18 à 55 ans. Ils avaient un score inférieur ou égal à 5,5 sur l'échelle EDSS (*Expanded Disability Status Scale*) et avaient présenté au minimum une poussée au cours de l'année précédant l'inclusion ou deux poussées au cours des deux années précédentes. Les patients étaient randomisés entre différents groupes : placebo, teriflunomide 7 mg ou teriflunomide 14 mg, à raison d'une administration quotidienne et suivis pendant 108 semaines. Le critère d'évaluation principal était le taux annuel de récurrences défini comme le nombre de récurrences confirmées par année-patient. Le principal critère d'évaluation secondaire était le délai de progression du handicap mesuré sur l'échelle EDSS. La tolérance et l'innocuité étaient évaluées à partir des effets indésirables survenus sous traitement, des examens cliniques, des signes vitaux ainsi que des examens biologiques.

A propos de la sclérose en plaques

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie chronique, imprévisible et progressivement handicapante, qui représente un poids considérable pour les patients. Le diagnostic de la SEP est classiquement posé chez des sujets jeunes qui ont alors devant eux un avenir chargé d'incertitudes avec la perspective d'une santé déclinant avec le temps. Dans le monde, plus de deux millions de personnes souffrent de SEP. Cette maladie est due à une lésion de la myéline (gaine protectrice qui entoure les fibres nerveuses), qui se traduit par une dégradation des messages entre le cerveau et d'autres régions du corps. La SEP se manifeste de façon très variable avec des symptômes qui dépendent des zones du système nerveux central qui sont touchées. Il n'existe pas de tableau clinique bien défini de la SEP et chaque malade présente un ensemble fluctuant de symptômes, de gravité et de durée variables, y compris chez une même personne. La prise en charge de la SEP est complexe. Pour pouvoir retarder l'évolution de la maladie ou du moins la ralentir, il est recommandé d'intervenir à un stade précoce du processus pathologique de la maladie. La prise en charge est pluridisciplinaire et fait appel à divers professionnels de santé mais aussi à un accompagnement social. A ce jour, il n'existe hélas pas de traitement curatif connu de la sclérose en plaques. Même si plusieurs traitements sont utilisés dans la prise en charge de la SEP, il est indispensable de pouvoir disposer de nouveaux traitements oraux qui aient démontré leur efficacité et leur bonne tolérance ainsi que leur innocuité à long terme.

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 PARIS : 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 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-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, la capacité du Groupe à saisir des opportunités de croissance externe 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 2009 de sanofi-aventis ainsi que dans les rubriques « Risk Factors » et « Cautionary Statement Concerning Forward-Looking Statements » du rapport annuel 2009 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 :

Philippe BARQUET

Tél. : +33 (0)6.70.48.61.28 - E-mail : philippe.barquet@sanofi-aventis.com