

Sanofi-aventis lance une étude de phase III avec teriflunomide associé à l'interféron-bêta afin d'explorer ses bénéfices cliniques dans la sclérose en plaques

- TERACLES est la première étude de phase III qui associe un traitement oral à un traitement standard de la sclérose en plaques récurrente -

Paris, France, Le 26 octobre 2010 – Sanofi-aventis (EURONEXT : SAN ; NYSE : SNY) annonce aujourd'hui le lancement d'une étude de phase III internationale évaluant l'efficacité et la tolérance de deux doses de teriflunomide administrées une fois par jour (7 mg ou 14 mg), versus placebo, chez des patients atteints de sclérose en plaques (SEP) récurrente traités par interféron bêta (IFN β). Teriflunomide est un nouveau traitement de fond de la SEP développé par sanofi-aventis faisant actuellement l'objet d'un vaste programme de développement clinique de phase III. Celui-ci comprend des études avec teriflunomide non seulement en association avec un traitement standard mais aussi en monothérapie dans le traitement de la SEP récurrente et du syndrome cliniquement isolé.

« Le lancement de l'étude TERACLES est une étape très importante puisque c'est la première fois qu'une étude de phase III évaluant un traitement oral en association avec un traitement standard est lancée dans la sclérose en plaques, » a déclaré le Dr. Marc Cluzel, M.D., PhD., Vice-Président Exécutif, Recherche et Développement, sanofi-aventis. « Nous sommes convaincus que teriflunomide est un excellent candidat pour évaluer l'intérêt d'un traitement en association innovant de la sclérose en plaques, compte tenu de l'effet positif observé dans une étude de phase II où il était associé à l'interféron bêta. »

L'étude TERACLES va permettre de déterminer si teriflunomide (7 ou 14mg) administré par voie orale une fois par jour chez des patients traités depuis au moins 6 mois par une dose stable d'IFN β , peut réduire le taux de récurrences annuel (critère d'évaluation principal), comparé à un traitement par IFN β et un placebo oral. Les principaux critères d'évaluation secondaires de l'étude sont l'évaluation de l'activité de la maladie avec l'imagerie par résonance magnétique (IRM), le délai de progression du handicap et la tolérance générale.

« L'étude TERACLES a pour but d'évaluer le bénéfice clinique de teriflunomide en association avec un traitement standard chez des patients atteints de sclérose en plaques récurrente » a déclaré Mark S. Freedman, HBSc, MSc, M.D., Professeur de Neurologie du Département de Médecine de l'Université d'Ottawa (Ontario, Canada). « Nous espérons que cette étude va nous permettre de retrouver l'amélioration de l'efficacité ainsi que le profil de tolérance observé dans l'étude de phase II qui évaluait le teriflunomide en association avec l'interféron bêta. Cela pourrait nous permettre d'apporter une approche thérapeutique innovante à cette population de patients. »

Les résultats de l'étude de phase II présentés cette année au congrès de l'ACTRIMS ont montré une amélioration significative du contrôle de la maladie à un an (activité évaluée par IRM), une tendance à

une diminution des récurrences cliniques et un profil de tolérance en ligne avec celui reporté dans l'étude de phase II en monothérapie, chez les patients traités par l'IFN β et ayant reçu du teriflunomide, comparés à ceux traités par l'IFN β et ayant reçu un placebo oral.

Il est prévu qu'environ 240 centres investigateurs, dans 28 pays, participent à l'étude TERACLES qui devrait inclure 1455 patients atteints de sclérose en plaques récurrente. Le premier patient devrait être recruté avant la fin de l'année; l'étude se terminera lorsque le dernier patient inclus aura reçu au minimum 48 semaines de traitement.

A propos de tériflunomide

Tériflunomide est une nouvelle entité chimique actuellement évaluée dans le cadre d'un large et ambitieux programme de développement clinique portant sur plus de 3500 patients dans 36 pays. Tériflunomide a déjà été évalué en complément d'un traitement par l'IFN 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'ANN (*American Academy of Neurology*). Dans une de ces études de phase II, teriflunomide en complément de l'acétate de glatiramère (AG) s'est montré bien toléré, comparé au traitement par AG et placebo. Néanmoins, bien que 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, cet effet relatif ne semble pas reposer sur des données aussi solides que celles observées pour le teriflunomide en complément de l'IFN β . Teriflunomide fait également l'objet d'un programme de développement clinique en monothérapie. Les résultats positifs de l'étude de phase III TEMSO, présentés au dernier congrès de l'ECTRIMS (*European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis*), montrent que tériflunomide réduit avec succès le taux de récurrence annuel (critère d'évaluation principal de l'étude) par rapport au placebo et qu'il est bien toléré chez les patients atteints de sclérose en plaques. Deux autres essais de phase III, l'étude TOWER et l'étude TENERE, sont également en cours dans la sclérose en plaques récurrente. Un essai de phase III, l'étude TOPIC, vient compléter le développement clinique du produit dans le stade précoce de la sclérose en plaques appelé aussi syndrome cliniquement isolé (SCI).

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 différents 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 bonne 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 : SAN) et à New York (NYSE : SNY).

Forward-Looking Statements

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