

COMMUNIQUE DE PRESSE



Sanofi-aventis

Contact Media :

Jean-Marc Podvin
+33 1 53 77 44 50

Contact Investisseurs :

Sébastien Martel
+33 1 53 77 45 45

Genzyme

Contact Media :

John Lacey
617-768-6690
857-222-8589

Contact Investisseurs

Jennifer Murphy
617 768-6301

Genzyme présente des résultats de Phase II d'alemtuzumab dans la sclérose en plaques au 63^e Congrès annuel de l'American Academy Of Neurology

Paris, France, Cambridge, Massachussetts - Le 7 avril 2011 – Genzyme, une filiale du Groupe sanofi-aventis (EURONEXT: SAN et NYSE: SNY), annonce aujourd'hui son intention de présenter les résultats complets de l'essai de Phase II consacré au médicament expérimental alemtuzumab dans le traitement de la sclérose en plaques (SEP) au 63^e Congrès annuel de l'American Academy of Neurology (AAN), qui se déroulera à Hawaii du 9 au 16 avril 2011. Aux données complémentaires de Phase II sur l'efficacité et la tolérance de ce médicament s'ajouteront également des données sur la progression du handicap à l'issue du suivi de cinq ans auquel se sont prêtés les patients de l'étude, de même que des données sur l'amélioration de leur fonction visuelle.

« Nous sommes très heureux de présenter ces nouvelles données sur alemtuzumab qui confirment le potentiel de ce médicament dans le traitement de la sclérose en plaques », a déclaré Michael Panzara, Vice-Président de Genzyme et Responsable de l'Unité thérapeutique Sclérose en plaques et Maladies immunes. « Nous attendons avec impatience des résultats de Phase III au début du deuxième semestre de cette année. »

Alemtuzumab est un anticorps monoclonal humanisé étudié dans le traitement de la sclérose en plaques de forme récurrente-rémittente. Genzyme mène actuellement deux études pivots de Phase III pour évaluer l'apport d'alemtuzumab dans le traitement de la SEP. CARE-MS I est une étude randomisée comparant alemtuzumab au traitement de référence Rebif[®] (forte dose d'interféron bêta-1a) chez des patients atteints de SEP précoce et active, de forme récurrente-rémittente, n'ayant jamais été traités. CARE-MS II, qui compare également alemtuzumab à Rebif[®], concerne des patients atteints de sclérose en plaques récurrente-rémittente ayant présenté une rechute pendant un autre traitement. Les données de ces études devraient être disponibles au début du deuxième semestre de 2011.

L'étude de Phase II CAMMS223 de Genzyme, dont les premiers résultats ont été publiés dans le *New England Journal of Medicine* en 2008, a comparé alemtuzumab à Rebif[®] chez des patients atteints de SEP précoce et active, de type récurrente-rémittente, jamais traités. Dans le cadre de cette étude qui a la particularité d'avoir

été menée à plus grande échelle et sur un suivi plus long que les essais de Phase II classiques dans la SEP, alemtuzumab a été administré à des patients par cycles de cinq jours maximum, deux ou trois fois par an, alors que Rebif® a été administré aux patients trois fois par semaine, chaque semaine pendant trois ans. L'étude comportait une phase de suivi prolongée pour permettre la collecte de données d'efficacité et de tolérance à long terme.

Données sur alemtuzumab présentées à l'AAN :

Titres des abstracts

- More Alemtuzumab Relapsing–Remitting Multiple Sclerosis Patients Are Free of Clinical Disease Activity at Five Years (Poster PD6.003, 14 avril)
- Alemtuzumab Improves Contrast Sensitivity in Relapsing–Remitting Multiple Sclerosis Patients (Présentation S31.001, 13 avril)
- Alemtuzumab Positively Affects Disability Outcomes Using a One–Year–Sustained Criterion for Relapsing–Remitting Multiple Sclerosis Patients in CAMMS223 (Poster P01.216, 11 avril)
- Effect of Alemtuzumab vs. Interferon beta–1a on Brain Atrophy in Patients with Early, Active Relapsing–Remitting Multiple Sclerosis (Poster P05.042, 13 avril)
- Analysis of Innate Immune Cells Following Alemtuzumab Treatment in Human CD52 Transgenic Mice (Poster P02.201, 12 avril)
- Alemtuzumab and Thyroid Autoimmunity in Relapsing–Remitting Multiple Sclerosis Patients in CAMMS223 (Poster P03.242, 12 avril)

À propos d'alemtuzumab

Alemtuzumab est un anticorps monoclonal humanisé étudié dans le traitement de la sclérose en plaques récurrente. Alemtuzumab cible la glycoprotéine de surface CD52, souvent exprimée sur les lymphocytes B et T. Les résultats de recherches préliminaires donnent à penser qu'alemtuzumab neutralise les lymphocytes B et T qui pourraient être responsables des lésions cellulaires caractéristiques à la sclérose en plaques, tout en épargnant les autres cellules du système immunitaire. Des recherches précoces sur alemtuzumab semblent également indiquer un mode de reconstitution différent des lymphocytes chez les patients après le traitement.

À propos de l'étude de Phase II CAMMS223

Dans cette étude de Phase II, 334 patients atteints de SEP précoce et active, de type récurrente-rémittente, ont été randomisés vers un traitement par alemtuzumab à une des deux doses prévues ou vers le traitement de référence par Rebif® (forte dose d'interféron bêta-1a). Alemtuzumab a été administré aux patients par cycles d'une durée maximale de cinq jours, deux ou trois par an, alors que Rebif® a été administré aux patients trois fois par semaine, chaque semaine pendant trois ans. La majorité des patients traités par alemtuzumab ont reçu la dernière dose du médicament expérimental au mois 12.

Cette étude a atteint ses deux critères d'évaluation principaux, à savoir une réduction du taux de poussées et une réduction du risque cumulé d'incapacité.

Les patients ont été vivement encouragés à prendre part au suivi de deux ans après les trois années initialement prévues. 68% des patients traités par alemtuzumab ont participé au suivi et 60 % d'entre eux ont été évalués au 60^e mois. 42% des patients traités par Rebif® ont participé au suivi et 35 % d'entre eux ont été évalués au 60^e mois. Les scores d'incapacité ont été évalués chaque trimestre par des évaluateurs qui ignoraient le traitement appliqué et les poussées ont été évaluées en fonction des besoins. L'analyse de sensibilité a été ajustée sur les patients recevant un autre traitement de fond pendant la période de suivi, ainsi que sur l'éventualité d'un retraitement par alemtuzumab.

Informations sur la sécurité d'emploi

Conformément aux informations déjà rapportées, les événements indésirables fréquents associés à alemtuzumab dans le cadre de l'étude de Phase II CAMMS223 ont été les suivants : réactions légères à modérées à la perfusion, auto-immunité secondaire (essentiellement dysfonctionnements thyroïdiens et thrombocytopenie immunitaire) et infections, notamment des voies respiratoires supérieures. Les infections étaient généralement légères à modérées et aucune n'a engagé le pronostic vital ou ne s'est révélée fatale. Environ 30 % des patients traités par alemtuzumab ont présenté un dysfonctionnement thyroïdien auto-immun. Les dysfonctionnements thyroïdiens ont été pris en charge par des traitements conventionnels. La surveillance de la survenue de dysfonctionnements thyroïdiens, de purpura thrombopénique idiopathique et de glomérulonéphrite auto-immune fait partie intégrante de tous les essais d'alemtuzumab dans le traitement expérimental de la sclérose en plaques que sponsorise Genzyme.

Dans la mesure où alemtuzumab n'est pas encore approuvé dans le traitement de la sclérose en plaques, ce médicament ne peut être administré aux patients atteints de cette maladie en dehors du cadre d'un essai clinique officiel et réglementé prévoyant des mesures de surveillance appropriées.

A propos de Genzyme

Genzyme, entreprise pionnière en biotechnologies, s'attache à agir positivement sur la vie des patients atteints de maladies graves. Depuis sa fondation en 1981, l'entreprise a développé des traitements innovants dans plusieurs domaines thérapeutiques, redonnant espoir aux patients. Genzyme est aujourd'hui une société internationale qui emploie 10 000 personnes dans près de 100 pays.

Ses produits et services se concentrent sur les maladies héréditaires rares, les néphropathies, l'orthopédie, le cancer, les maladies immunitaires et celles liées aux transplantations d'organes. L'engagement de Genzyme en faveur de l'innovation se poursuit aujourd'hui avec un important programme de développement dans ces domaines, ainsi que dans les maladies cardiovasculaires et neurodégénératives et d'autres besoins médicaux encore non pourvus. Genzyme fait partie du Groupe sanofi-aventis.

Genzyme[®], Campath[®] et MabCampath[®] sont des marques déposées. CARE-MS est la marque d'un service de Genzyme Corporation. Tous droits réservés. Rebif[®] est une marque déposée d'EMD Serono, Inc. et de ses sociétés affiliées.

Les communiqués de presse de Genzyme et d'autres informations sur l'entreprise sont disponibles sur www.genzyme.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 PARIS : SAN) et à New York (NYSE : SNY).

Déclarations prospectives

Ce communiqué contient des déclarations prospectives. 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 2010 de sanofi-aventis, qui a été déposé auprès de l'AMF ainsi que dans les rubriques « Risk Factors » et « Cautionary Statement Concerning Forward-Looking Statements » du rapport annuel 2010 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.