

## **Sanofi-aventis et Regeneron publient des résultats positifs de Phase III sur ZALTRAP® (aflibercept) dans le traitement de deuxième ligne du cancer colorectal métastatique**

**Paris, France et Tarrytown, New York – Le 26 avril 2011** – Sanofi-aventis (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY) et Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (Nasdaq : REGN) annoncent aujourd'hui que l'étude de Phase III VELOUR comparant l'agent expérimental ZALTRAP® (aflibercept), également connu sous le nom de VEGF Trap, en association avec la chimiothérapie FOLFIRI [acide folinique (leucovorine), 5-fluorouracile et irinotécan] à un traitement par FOLFIRI plus placebo a atteint son critère d'évaluation principal, à savoir l'amélioration de la survie globale, dans le traitement de deuxième ligne du cancer colorectal métastatique.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés par les patients traités par ZALTRAP en association avec FOLFIRI ont été les suivants : diarrhée, asthénie/fatigue, stomatite et ulcérations, nausées, infection, hypertension artérielle, douleurs gastro-intestinales et abdominales, vomissements, baisse de l'appétit, perte de poids, épistaxis, alopecie et dysphonie.

Les résultats complets de cette étude seront présentés dans le cadre d'un prochain congrès scientifique.

« *Nous sommes très satisfaits des résultats de cette étude de Phase III sur ZALTRAP dans ce groupe de patients.* », a déclaré le Docteur Debasish Roychowdhury, Senior Vice-Président, Division Oncologie de sanofi-aventis. « *Nous avons à cœur de mettre ce nouveau traitement à disposition des patients souffrant d'un cancer colorectal métastatique et d'exploiter au maximum son potentiel thérapeutique unique.* »

« *Ces résultats sont très encourageants, compte tenu du nombre limité d'options thérapeutiques s'offrant aux patients atteints d'un cancer colorectal métastatique* », a déclaré George D. Yancopoulos, M.D., Ph.D., Directeur Scientifique de Regeneron et Président des Regeneron Research Laboratories. « *Sur la base de ces résultats positifs, nous prévoyons avec sanofi-aventis de soumettre des dossiers de demande d'autorisation de mise sur le marché à la Food and Drug Administration des Etats-Unis ainsi qu'à l'Agence Européenne du Médicament au cours du deuxième semestre.* »

### **A propos de l'étude de Phase III VELOUR**

L'étude VELOUR était une étude multinationale randomisée, en double aveugle comparant FOLFIRI en association avec ZALTRAP ou un placebo dans le traitement du cancer colorectal métastatique après échec d'un traitement à base d'oxaliplatine. L'étude a inclus 1 226 patients atteints d'un cancer colorectal métastatique ayant reçu antérieurement un traitement à base d'oxaliplatine. Le critère d'évaluation principal était l'amélioration de la survie globale. L'étude avait une puissance de 90 % pour détecter une réduction de 20 % du critère d'évaluation principal (hazard ratio pour la survie globale) au moyen d'un test de Mantel-Haenszel stratifié (bilatéral). Les critères d'évaluation secondaires incluaient la survie sans progression, la réponse au traitement et la tolérance.

### **A propos de ZALTRAP® (aflibercept) et de son programme de développement clinique**

ZALTRAP, également dénommé VEGF Trap, est un inhibiteur de l'angiogenèse doté d'un mécanisme d'action unique. Il s'agit d'une protéine de fusion ciblant le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire A (VEGF-A) sous toutes ses formes ainsi que le VEGF-B, le facteur de croissance placentaire (PIGF) et d'autres facteurs de croissance angiogénique qui semblent jouer un rôle dans l'angiogenèse tumorale et l'inflammation. ZALTRAP se lie au VEGF-A, au VEGF-B et au PIGF avec une plus grande affinité que leurs récepteurs naturels.

Sanofi-aventis Oncologie et Regeneron participent conjointement à un vaste programme de développement clinique en oncologie centré sur ZALTRAP en association avec divers schémas de chimiothérapie courants dans le traitement de plusieurs types de cancer au stade avancé. Outre l'étude VELOUR, ce programme comporte une autre étude de Phase III et une étude de Phase II dont le recrutement est terminé :

- VENICE : traitement de 1<sup>ère</sup> ligne du cancer de la prostate métastatique hormono-résistant, en association avec le docétaxel et la prednisone (Phase III). Une analyse intérimaire devrait être réalisée par un comité indépendant de contrôle des données vers le milieu de 2011 et les résultats complets de cette étude sont attendus en 2012.
- AFFIRM : traitement de 1<sup>ère</sup> ligne du cancer colorectal métastatique en association avec de l'acide folinique (leucovorine), du 5-fluorouracile et de l'oxaliplatine (FOLFOX) (Phase II). Les résultats sont attendus au deuxième semestre 2011.

### **A propos du cancer colorectal**

Troisième cause de mortalité par cancer chez les hommes et deuxième cause de mortalité par cancer chez les femmes dans le monde, le cancer colorectal a été mis en cause dans près de 600 000 décès en 2008. Plus de 1,2 million de nouveaux cas ont été diagnostiqués en 2008. En Europe, le taux de survie globale s'établit à 43 %, contre 62 % aux Etats-Unis. Ce taux diminue considérablement en cas de cancer métastatique. Le risque de cancer colorectal augmente avec l'âge. Ainsi dans les pays développés, plus de 90 % des cas diagnostiqués concernent des personnes de plus de 50 ans.

### **A propos de sanofi-aventis Oncologie**

Basée à Cambridge, Massachusetts et Vitry, France, la division sanofi-aventis Oncologie a pour mission de transformer les avancées scientifiques en traitements anticancéreux efficaces pour répondre aux besoins médicaux non satisfaits des patients. Grâce à une connaissance approfondie des mécanismes permettant au cancer de se développer, de progresser et de se propager et à l'identification des cibles scientifiques les plus prometteuses en amont du processus de R&D, sanofi-aventis Oncologie utilise des approches innovantes pour proposer des médicaments adaptés au profil des patients, afin de les aider à vivre en meilleure santé et plus longtemps.

Sanofi-aventis Oncologie a pour objectif de découvrir des thérapies innovantes contre le cancer. Nous sommes convaincus de l'importance des partenariats avec des experts de tout premier plan et de l'union de ces expertises avec notre héritage et nos capacités scientifiques propres. Nous avons actuellement plus de 10 composés en développement clinique comprenant des petites molécules et des agents biologiques.

### **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). Pour plus d'informations, prière de visiter [www.sanofi-aventis.com](http://www.sanofi-aventis.com).

### **A propos de Regeneron Pharmaceuticals, Inc.**

Regeneron est une société biopharmaceutique entièrement intégrée qui découvre, développe et commercialise des médicaments pour le traitement de plusieurs maladies graves. En complément d'ARCALYST® (rilonacept) pour injection sous cutanée, son premier produit commercialisé, Regeneron évalue plusieurs molécules dans le cadre d'essais cliniques de Phase III pour le traitement de la goutte, des maladies oculaires (forme humide de la dégénérescence maculaire liée à l'âge et occlusion de la veine centrale de la rétine) et de certaines formes de cancer. Plusieurs autres candidats thérapeutiques mis au point à l'aide des technologies exclusives de Regeneron, et notamment des anticorps monoclonaux entièrement humanisés, sont au stade précoce de leur développement pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et d'autres maladies inflammatoires, de la douleur, de l'hypercholestérolémie, des allergies et maladies auto-immunes et du cancer. Des informations complémentaires sur Regeneron, de même que ses communiqués de presse récents, sont disponibles sur le site Internet [www.regeneron.com](http://www.regeneron.com).

### **Déclarations prospectives - sanofi-aventis**

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.

### **Déclarations prospectives - Regeneron**

Ce communiqué contient des déclarations prospectives qui comportent des risques et incertitudes liés à des événements futurs et à la performance financière future de Regeneron, lesquels peuvent différer matériellement dans la réalité de ces déclarations prospectives. Parmi ces risques et incertitudes figurent les risques liés à la nature, aux délais, au succès possible et aux applications thérapeutiques des molécules candidates de Regeneron, aux programmes de développement précliniques et cliniques en cours ou prévus, aux décisions émanant des autorités gouvernementales réglementaires et administratives qui peuvent retarder ou restreindre ses possibilités de poursuivre le développement ou la commercialisation de ces molécules, à la possibilité que des molécules concurrentes soient supérieures à ses produits, aux incertitudes entourant l'acceptation de ses produits et candidats-médicaments sur le marché, aux dépenses imprévues, aux risques inhérents à la disponibilité de son capital, aux coûts associés au développement, à la production et à la commercialisation de ses produits, au risque que certains accords de collaboration et de licence, dont ceux conclus avec le Groupe sanofi-aventis et Bayer HealthCare, soient annulés ou résiliés faute de succès commercial et aux risques associés à la propriété intellectuelle d'un tiers. Une information plus complète sur ces risques et d'autres risques matériels figure dans le dossier que Regeneron a déposé auprès de la Securities and Exchange Commission (SEC) des États-Unis, ainsi que dans le formulaire 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2010. Regeneron n'est nullement tenu d'actualiser publiquement ses déclarations prospectives, que ce soit à la lumière d'une nouvelle information, d'événements ultérieurs ou pour tout autre motif, sauf si la loi l'exige.

\*\*\*

## **Contacts**

### **sanofi-aventis :**

Lauren Musto  
Division Oncologie Communication  
Tél. : 1 (617) 665-4618; Mobile 1(781) 572-1147  
E-mail: [lauren.musto@sanofi-aventis.com](mailto:lauren.musto@sanofi-aventis.com)

Marisol Péron  
Relations presse Groupe  
Tél. : +33 (0) 1 53 77 45 02; Mobile: +33 (0) 6 08 18 94 78  
E-mail : [marisol.peron@sanofi-aventis.com](mailto:marisol.peron@sanofi-aventis.com)

### **Regeneron :**

Michael Aberman, M.D.  
Investor Relations  
Tel 1 (914) 345-7799  
E-mail: [michael.aberman@regeneron.com](mailto:michael.aberman@regeneron.com)

Peter Dworkin  
Media Relations  
Tel: 1 (914) 345-7640  
E-mail: [peter.dworkin@regeneron.com](mailto:peter.dworkin@regeneron.com)