



Sanofi annonce les premiers résultats positifs de la première étude de phase 3 sur Alemtuzumab (Lemtrada™^(*)) dans la Sclérose en Plaques

- Réduction de 55 pour cent du taux de poussées par rapport à une forte dose d'IFNβ-1a chez les patients atteints de Sclérose en Plaques jamais traités auparavant -

Paris, France - Le 11 juillet 2011 - Sanofi (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY) et sa filiale Genzyme annoncent aujourd'hui les premiers résultats positifs de l'étude CARE-MS I, la première de deux études cliniques randomisées de Phase 3 comparant le médicament expérimental alemtuzumab au traitement approuvé dans la sclérose en plaques, Rebif® (forte dose d'interféron bêta-1a), chez des patients atteints de sclérose en plaques de type récurrente-rémittente. Genzyme développe alemtuzumab dans la sclérose en plaques en collaboration avec Bayer HealthCare.

Dans l'étude CARE-MS I, deux cycles annuels d'alemtuzumab ont eu comme résultat une réduction de 55 pour cent du taux de poussées par rapport à Rebif® au cours des deux ans de l'étude ($p < 0,0001$), satisfaisant ainsi le premier critère principal d'évaluation et donc les critères prédéterminés du protocole pour déclarer que l'étude est un succès. La signification statistique n'a pas été obtenue pour le deuxième critère principal d'évaluation, qui est le délai écoulé jusqu'à une accumulation durable du handicap pendant six mois, en comparaison avec Rebif®. Après deux ans, 8 pour cent des patients traités par alemtuzumab ont eu une augmentation durable (ou détérioration) du handicap, mesurée au moyen de l'échelle EDSS (Expanded Disability Status Scale), en comparaison avec 11 pour cent pour ceux qui ont reçu Rebif® (Hasard Ratio = 0,70, $p=0,22$). Les patients auront la possibilité d'être évalués pendant les 3 prochaines années selon les termes d'un autre protocole.

"L'effet substantiel d'alemtuzumab sur la réduction du taux de poussées au-delà de ce qui est observé avec Rebif® confirme ce que nous avons constaté au cours de plusieurs années et ce qui a été démontré dans l'étude de phase 2," a déclaré le Professeur Alastair Compston, Président du Comité de Pilotage surveillant la conduite de l'étude, et Chef du Département de Neurosciences Cliniques à l'Université de Cambridge, au Royaume-Uni. "Dans l'étude CARE-MS I, nous avons traité des patients à un stade très précoce de la maladie, quand son activité est relativement calme, et les deux groupes ont été remarquablement stables au cours des deux ans d'observation. Très peu de patients ont accumulé un handicap à un taux auquel on pouvait s'attendre d'après les essais cliniques précédents, y compris notre essai de phase 2. Bien que cette situation soit heureuse d'un point de vue clinique, elle réduit considérablement notre capacité à détecter un effet significatif du traitement sur le critère du handicap".

"Dans cette étude comparative de deux ans, l'effet d'alemtuzumab dans la réduction des poussées versus Rebif, un médicament important pour le traitement de la sclérose en plaques, est impressionnant, et le profil de sécurité est en cohérence avec celui de l'étude de phase 2", a déclaré Christopher A. Viehbach, Directeur Général de Sanofi. "Nous attendons avec impatience les résultats de l'étude CARE-MS II, qui fournira des données cliniques chez les patients dont la maladie n'a pas été contrôlée correctement par d'autres thérapies dans la sclérose en plaques. Les résultats d'aujourd'hui constituent une étape importante dans le développement d'alemtuzumab pour répondre aux besoins non satisfaits importants des patients atteints de sclérose en plaques."



Les événements indésirables les plus fréquents associés à alemtuzumab dans l'étude CARE-MS I ont inclus des réactions liées à la perfusion, caractérisées par des symptômes comme des maux de tête, des éruptions cutanées, de la fièvre, des nausées, des rougeurs, de l'urticaire et des frissons. L'incidence des infections a augmenté, les plus fréquentes comprenant des infections des voies respiratoires supérieures et des voies urinaires et un herpès oral. Les infections étaient essentiellement légères à modérées et aucune n'a engagé le pronostic vital ou ne s'est révélée fatale.

Aucun patient sous alemtuzumab n'a interrompu le traitement à l'étude en raison d'un événement indésirable. Moins de 20 % des patients sous alemtuzumab ont présenté un événement indésirable lié à un dysfonctionnement thyroïdien auto-immun et moins de 1 % d'entre eux a développé une thrombocytopénie immunitaire pendant les 2 ans de l'étude. Il n'y a eu aucun cas de glomérulonéphrite auto-immune. Les cas d'auto-immunité ont été détectés et pris en charge par des traitements conventionnels. La surveillance de la survenue de cytopénies immunitaires et de dysfonctionnements thyroïdiens ou rénaux fait partie intégrante de tous les essais d'alemtuzumab dans le traitement expérimental de la sclérose en plaques que sponsorise Genzyme. L'analyse de l'ensemble des données de l'étude CARE-MS I est en cours.

CARE-MS I a recruté 581 patients. Il s'agissait d'un essai clinique international, randomisé, en aveugle pour les évaluateurs, pour déterminer l'efficacité et la tolérance d'alemtuzumab chez des patients atteints de sclérose en plaques récurrente-rémittente jamais traités auparavant. Le groupe prévoit de présenter les données détaillées de l'étude CARE-MS I dans le cadre d'un prochain congrès médical, cette année.

Un autre essai clinique de phase 3, CARE-MS II, est actuellement en cours pour évaluer et comparer alemtuzumab à Rebif® dans le traitement de patients atteints de sclérose en plaques récurrente-rémittente, ayant déjà présenté une rechute sous traitement. Les premiers résultats de cette étude sont attendus au quatrième trimestre de 2011. 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.

Le Groupe entend déposer des demandes d'homologation aux États-Unis et dans l'Union européenne pour alemtuzumab dans la sclérose en plaques au début de 2012 et a obtenu de la FDA une évaluation accélérée dans le cadre de la procédure dite de « *fast track* ».

(*) LEMTRADA™ est le nom de marque soumis aux autorités de santé pour alemtuzumab.

A propos de l'étude CARE-MS I

CARE-MS I (comparaison de l'efficacité d'alemtuzumab et de Rebif® dans la sclérose en plaques, première étude) était un essai clinique international randomisé à l'insu des évaluateurs comparant deux cycles annuels d'alemtuzumab par voie intraveineuse, 12 mg/jour pendant 5 jours au départ puis pendant 3 jours un an plus tard, à trois injections sous-cutanées par semaine d'interféron bêta-1a (Rebif®) chez des patients naïfs de traitement, atteints de SEP de type récurrente-rémittente. L'étude a inclus 581 patients qui n'avaient jamais reçu de traitement de fond pour leur sclérose en plaques, à l'exception de corticoïdes. Les critères d'évaluation principaux de l'étude étaient la réduction du taux de poussées et le délai écoulé jusqu'à l'accumulation durable du handicap. Les critères d'évaluation secondaires étaient les suivants : proportion de patients n'ayant pas présenté de poussées à l'année deux ; changement du score sur l'échelle EDSS (Expanded Disability Status Scale) par rapport au départ ; acquisition d'un handicap mesurée par les changements dans le score Multiple Sclerosis Functional Composite par rapport au départ ; et pourcentage de changement par rapport au départ du volume des lésions hyperintenses visibles en T2 par imagerie par résonance magnétique à l'année deux. Les autres critères d'évaluation incluaient la tolérance et la sécurité d'emploi d'alemtuzumab.



A 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 de la sclérose en plaques, tout en épargnant les autres cellules du système immunitaire. Les recherches précoces sur alemtuzumab semblent également indiquer un mode de reconstitution différent des lymphocytes chez les patients après le traitement.

A propos du partenariat de développement d'alemtuzumab

Genzyme possède les droits internationaux sur alemtuzumab et est le principal responsable de son développement et de sa commercialisation dans le traitement de la sclérose en plaques (SEP). Bayer HealthCare assure le codéveloppement d'alemtuzumab dans la SEP avec Genzyme. Bayer HealthCare conserve une option de co-promotion d'alemtuzumab dans le traitement de la SEP et recevra des paiements en fonction du chiffre d'affaires de ce produit après l'approbation de ce médicament par les autorités de réglementation et sa commercialisation.

A propos de Genzyme, une entreprise du Groupe Sanofi

Genzyme, entreprise pionnière en biotechnologies, a vocation à avoir un impact positif important sur la vie des patients atteints de maladies graves. Depuis sa création en 1981, l'entreprise a développé des traitements innovants dans plusieurs domaines thérapeutiques, redonnant espoir aux patients. Ses produits et services se concentrent sur les maladies génétiques rares, les maladies rénales, l'orthopédie, le cancer, la transplantation d'organes et les maladies immunes. Genzyme fait partie du Groupe Sanofi. Les communiqués de presse de Genzyme et d'autres informations sur l'entreprise sont disponibles sur www.genzyme.com.

A propos de Sanofi

Sanofi est un leader mondial et diversifié de la santé qui recherche, développe et commercialise des solutions thérapeutiques centrées sur les besoins des patients. Sanofi possède des atouts fondamentaux dans le domaine de la santé avec sept plateformes de croissance : la prise en charge du diabète, les vaccins humains, les produits innovants, les maladies rares, la santé grand public, les marchés émergents, et la santé animale. Sanofi est coté à Paris (EURONEXT : SAN) et à New York (NYSE : SNY).

A propos de Bayer HealthCare

Le Groupe Bayer est une entreprise internationale spécialisée dans les soins de santé, la nutrition et les matériaux hautes performances. Pilier santé du groupe Bayer AG, Bayer HealthCare est, avec un chiffre d'affaires de 16,913 milliards d'euros pour l'année 2010, l'une des toutes premières entreprises innovantes dans le secteur de la santé et des produits médicaux. Basée à Leverkusen, en Allemagne, l'entreprise compte 55 700 collaborateurs dans plus de 100 pays et elle est présente au niveau international au travers de quatre divisions opérant dans les secteurs de la santé animale, de la santé grand public, des soins médicaux et de la pharmacie. Elle a pour objectif de mettre au point et de fabriquer des produits destinés à améliorer la santé humaine et la santé animale dans le monde. Pour plus d'informations, consultez www.bayerhealthcare.com.



Déclarations prospectives pour Sanofi

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 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, 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 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, 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, qui a été déposé auprès de la SEC. Sanofi 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.

Genzyme® est une marque déposée et CARE-MS est la marque d'un service de Genzyme Corporation. Tous droits réservés.
Rebif® est une marque déposée d'EMD Serono, Inc. ou de ses filiales.

Contacts :

Relations Presse Genzyme

John Lacey

Tél. : +1 617 768 6690

Mobile : +1 857 222 8589

E-mail : john.lacey@genzyme.com

Relations Investisseurs Sanofi

Sébastien Martel

Tél. : +33 (0) 1 53 77 45 45

E-mail : ir@sanofi.com

Relations Presse Sanofi

Marisol Péron

Tél. : +33 (0) 1 53 77 45 02

Mobile : +33 (0) 6 08 18 94 78

E-mail : marisol.peron@sanofi.com