



Le médicament oral tériflunomide (Aubagio™^(*)) réduit significativement les rechutes entraînant une hospitalisation chez les patients atteints de sclérose en plaques

**- Présentation aujourd'hui de nouvelles données de l'étude pivot de Phase III
TEM SO au Congrès conjoint de l'ECTRIMS / ACTRIMS -**


**- Acceptation par la FDA américaine du dossier d'enregistrement de tériflunomide
dans la sclérose en plaques récurrente -**

Paris, France – Le 20 octobre 2011 – Sanofi (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY) et sa filiale Genzyme annoncent aujourd'hui de nouvelles données, tirées de l'étude pivot de Phase III TEMSO (Tériflunomide Multiple Sclerosis Oral), qui montrent que tériflunomide, en une prise orale quotidienne, réduit significativement les taux annualisés de rechutes ayant entraîné une hospitalisation. Ces nouvelles données confirment également le profil de tolérance et d'efficacité de tériflunomide sur une période de six ans après la randomisation initiale. Au total, quinze présentations sur tériflunomide sont prévues au programme du 5^{ème} Congrès triennal de l'ECTRIMS / ACTRIMS (European and American Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis) qui se tient à Amsterdam (Pays-Bas).

Sanofi et sa filiale Genzyme annoncent également aujourd'hui que la Food and Drug Administration américaine a accepté le dossier d'enregistrement (new Drug Application) de tériflunomide dans le traitement oral des patients atteints de sclérose en plaques (SEP) récurrente. Sanofi prévoit de soumettre un dossier d'enregistrement de tériflunomide auprès de l'Agence européenne des médicaments (EMA) au cours du premier trimestre 2012.

« Ces nouveaux résultats de l'étude TEMSO montrent que des doses de 7 mg et de 14 mg de tériflunomide pourraient atténuer la gravité des rechutes, mesurées par le taux annualisé de rechutes ayant entraîné une hospitalisation et permettre d'obtenir des résultats à long terme encourageants en termes de tolérance et d'efficacité », a déclaré le Professeur Paul O'Connor, Directeur de la Clinique de la sclérose en plaques au St Michael's Hospital de Toronto au Canada, et investigateur principal de l'étude TEMSO.

De nouvelles analyses post-hoc ont montré que le taux annualisé de rechutes ayant entraîné une hospitalisation, chez les patients traités par tériflunomide, a diminué significativement de 36 % (p=0,015) avec la dose de 7 mg et de 59 % (p<0,0001) avec la dose de 14 mg, comparativement au placebo. Le risque d'hospitalisation par rechute a également été significativement réduit de 43 % (p<0,001) dans le groupe traité par une dose de 14 mg, et a diminué numériquement de 6 % (p=non significatif) pour la dose de 7 mg. Ces analyses ont aussi montré que tériflunomide a significativement réduit le taux annualisé de consultations aux urgences (visites aux urgences des hôpitaux pour des soins urgents n'entraînant pas d'hospitalisation) de 42 % (p=0,004) pour la dose de 14 mg, contre une diminution numérique de 31 % (p=non significatif) dans le groupe ayant reçu une dose de 7 mg, par rapport au placebo.



« Ces données complémentaires présentées à l'ECTRIMS valident l'intérêt de tériflunomide. Ce nouveau traitement oral en une prise quotidienne permet de réduire significativement le nombre de rechutes entraînant une hospitalisation chez les patients souffrant de cette maladie complexe et imprévisible, en attente d'options thérapeutiques mieux tolérées et plus efficaces. » a déclaré le Dr. Elias Zerhouni, Président Monde, Recherche et Développement de Sanofi.

Des données à long terme sur la tolérance et l'efficacité de tériflunomide ont également été présentées dans le cadre de ce congrès. Les résultats de l'extension de l'étude TEMSO ont montré que les deux doses du médicament étaient bien tolérées six ans après la randomisation initiale, avec un profil de tolérance constant et comparable à celui de l'étude principale de deux ans. Les effets bénéfiques de tériflunomide sur les résultats cliniques et d'imagerie rapportés dans le cadre de l'étude TEMSO se sont également maintenus sur plus de cinq ans après la randomisation initiale.

En plus des résultats de l'extension de l'étude TEMSO, le congrès a été l'occasion de présenter les résultats du suivi de l'étude de tolérance et d'efficacité à long terme de Phase II. Ceux-ci montrent qu'une exposition continue au tériflunomide, d'une durée maximale de neuf ans, a été bien tolérée et que le profil de tolérance de ce médicament est identique à celui caractérisé dans le cadre du traitement initial en double aveugle de 36 semaines. Les réductions observées dans l'activité de la maladie dans le cadre de l'étude initiale se sont maintenues pendant le traitement de huit ans.

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 126 centres répartis 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, tériflunomide 7 mg ou tériflunomide 14 mg, à raison d'une administration quotidienne, et suivis pendant 108 semaines. Le critère d'évaluation principal était le taux annuel de rechutes défini comme le nombre de rechutes confirmées par année-patient. Rechute s'entendait de la survenue d'un nouveau signe ou symptôme clinique ou de l'aggravation d'un signe ou symptôme clinique préexistant. Le principal critère d'évaluation secondaire était le délai de progression soutenue du handicap mesuré sur l'échelle EDSS. La progression du handicap était définie par une augmentation d'au moins 1,0 point sur l'échelle EDSS, par rapport à la valeur de référence et sa persistance pendant au moins 12 semaines. Les changements par rapport aux valeurs de référence dans le volume total des lésions étaient également un critère d'évaluation IRM pré-spécifié. La tolérance et l'innocuité ont été évaluées à partir des effets indésirables survenus pendant le traitement, des examens cliniques, des signes vitaux ainsi que des examens biologiques. Une prolongation à long terme de l'étude TEMSO est en cours.

A propos de tériflunomide

Tériflunomide est nouveau traitement de fond oral de la SEP en cours de développement. Il s'agit d'un immunomodulateur doté de propriétés anti-inflammatoires qui inhibe de façon sélective et réversible une enzyme mitochondriale importante dans la prolifération et le fonctionnement des lymphocytes B et T activés, particulièrement impliqués dans les lésions cérébrales observées lors d'une SEP. Avec neuf ans d'utilisation dans le cadre de l'extension d'une étude de Phase II, tériflunomide est le médicament qui a fait l'objet du plus long suivi de tous les traitements en cours de développement dans la SEP. En plus de l'étude TEMSO, deux autres études de Phase III, TOWER et TENERE, sont actuellement en cours dans la SEP récurrente. Une autre étude de Phase III, l'étude TOPIC, est également en cours dans le stade précoce de la SEP appelé aussi syndrome cliniquement isolé (SCI). Enfin, tériflunomide est aussi évalué en complément d'un traitement par interféron 1-bêta (INF- β) dans le cadre de l'étude de Phase III TERACLES

(*) Aubagio™ est le nom exclusif soumis aux autorités de santé pour le médicament expérimental tériflunomide.



A propos de la sclérose en plaques

Aujourd'hui dans le monde, plus de deux millions de personnes sont atteintes de SEP, une maladie inflammatoire auto-immune chronique qui affecte le cerveau, la moelle épinière et les nerfs optiques. Dans la SEP, les cellules immunitaires ou lymphocytes anormalement activés s'attaquent à la myéline, le tissu qui entoure et protège les fibres nerveuses, ce qui entraîne une dégradation des messages entre le cerveau et d'autres régions du corps et provoque des symptômes comme de la fatigue, des faiblesses, des problèmes de locomotion et d'équilibre, des troubles de la vue, des douleurs, des problèmes de spasticité et des troubles cognitifs. La SEP est la maladie neurologique invalidante la plus fréquente chez les jeunes adultes après les accidents et elle est deux à trois fois plus fréquente chez les femmes que chez les hommes. La maladie est caractérisée habituellement par des poussées ou rechutes, suivies de périodes de rémission complète ou partielle. 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 grande majorité des patients (soit environ 90 % d'entre eux) sont atteints initialement d'une forme récurrente de SEP.

L'imagerie par résonance magnétique est une technique importante et courante permettant d'aider à établir le diagnostic de la SEP mais aussi de suivre l'évolution de la maladie et l'effet des traitements. Cette technique non invasive et hautement sensible permet de visualiser les zones telles que le cerveau, la moelle épinière et d'autres zones touchées par la maladie. L'IRM a ainsi permis de mieux comprendre la physiopathologie de la maladie.

A propos de Genzyme, une entreprise du Groupe Sanofi

Genzyme, une des entreprises de biotechnologies leader au monde, a pour vocation de permettre une vie meilleure aux patients atteints de maladies graves. Depuis sa fondation en 1981, Genzyme a favorisé l'émergence de traitements pionniers, sources de nouveaux espoirs pour les patients. Genzyme, société du Groupe Sanofi, concentre ses efforts sur les maladies génétiques rares, la sclérose en plaques, les maladies cardiovasculaires et l'endocrinologie. Les communiqués de presse et les informations sur la société sont disponibles sur www.genzyme.com.

L'Unité de Genzyme dédiée à la sclérose en plaques est en charge du développement des molécules tériflunomide ainsi que d'alemtuzumab qui est actuellement à l'étude dans le traitement de la sclérose en plaques.

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).

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 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.

Contacts :

Sanofi Relations Presse

Marisol Péron

Tel: +33 (0) 1 53 77 45 02

E-mail: mr@sanofi.com

Sanofi Relations Investisseurs

Sébastien Martel

Tel: +33 (0) 1 53 77 45 45

E-mail: ir@sanofi.com

Genzyme Relations Presse

Bo Piela

Tel: +1 617 768 6579

Mobile : +1 508 308 9783

E-mail: bo.piela@genzyme.com