



## **Genzyme annonce les résultats positifs d'une étude de Phase 3 avec Alemtuzumab (LEMTRADA™) dans la sclérose en plaques**

**- Efficacité significative d'alemtuzumab par rapport à l'interféron bêta-1a (Rebif®) observée sur les deux critères principaux d'évaluation, les rechutes et le handicap, chez les patients atteints de Sclérose en Plaques déjà traités auparavant -**

**- Genzyme confirme l'objectif de soumission du dossier au premier trimestre 2012 -**

**Paris, France - Le 14 novembre 2011** - Sanofi (EURONEXT: SAN et NYSE: SNY) et sa filiale Genzyme annoncent aujourd'hui que l'étude de Phase 3 CARE-MS II a atteint ses deux critères principaux combinés d'évaluation. Le taux de rechutes et l'accumulation (ou aggravation) soutenue du handicap ont été réduits de manière significative chez les patients atteints de sclérose en plaques ayant reçu alemtuzumab (LEMTRADA™) comparativement à Rebif® (44 mcg d'interféron bêta-1a par voie sous-cutanée). Les résultats obtenus au titre de ces deux critères combinés principaux d'évaluation sont statistiquement très significatifs. CARE-MS II est l'étude randomisée de Phase 3 comparant l'agent expérimental alemtuzumab à l'interféron bêta-1a chez des patients atteints de sclérose en plaques (SEP) de type récurrente-rémittente. Les patients devaient avoir subi une rechute lorsqu'ils étaient sous un traitement précédent afin de pouvoir être inclus dans l'étude CARE-MS II. Genzyme développe alemtuzumab dans la sclérose en plaques en collaboration avec Bayer HealthCare.

Dans cette étude randomisée qui a inclus 840 patients, une réduction de 49 pour cent du taux de rechute a été observée chez les patients traités par alemtuzumab 12 mg en comparaison avec l'interféron bêta-1a au cours des deux ans de l'étude ( $p < 0,0001$ ). Il est important de noter qu'il y a eu également une réduction de 42 pour cent du risque d'accumulation (ou aggravation) soutenue du handicap, mesurée par le score sur l'échelle EDSS (Expanded Disability Status Scale), ( $p = 0,0084$ ). L'analyse des données complètes de l'étude CARE-MS II est en cours et les résultats seront présentés dans le cadre d'un prochain congrès scientifique.

*« CARE-MS II représente le point culminant de nombreuses années de recherche clinique et en laboratoire visant à démontrer le potentiel d'alemtuzumab comme traitement très efficace dans la sclérose en plaques et à comprendre les mécanismes liés à l'histoire complexe de la maladie, »* a déclaré le professeur Alastair Compston, Président du Comité de pilotage chargé de la conduite de l'étude et Directeur du Département de neurosciences cliniques à l'Université de Cambridge au Royaume-Uni. *« Pris dans leur ensemble, les données des essais de Phase 2 et 3 montrent qu'alemtuzumab a la possibilité de devenir un traitement qui transforme la vie des personnes atteintes de sclérose en plaques récurrente. »*

L'étude CARE-MS II a comparé le traitement avec alemtuzumab 12 mg donné quotidiennement par voie intraveineuse pendant 5 jours puis de nouveau pendant 3 jours un an plus tard, au traitement avec 44 mcg d'interféron bêta-1a administré par injection sous-cutanée trois fois par semaine pendant les deux ans de l'étude.

*« Les résultats supérieurs d'efficacité pour alemtuzumab, en particulier le ralentissement du handicap, sont très encourageants car il s'agissait d'une étude comparative directe avec la forte dose d'interféron bêta-1a par voie sous-cutanée »* a déclaré le Docteur Jeffrey Cohen, Professeur de Médecine (Neurologie) au Lerner College de la Cleveland Clinic; Directeur de Thérapie Expérimentale



au Centre Mellen pour la recherche et le traitement de la sclérose en plaques ; et membre du Comité de pilotage chargé de la conduite de l'étude. « *Ces résultats suggèrent qu'alemtuzumab a le potentiel d'offrir une option de traitement nouvelle et efficace aux patients atteints de sclérose en plaques.* »

Le profil de sécurité observé dans l'étude a été en cohérence avec les utilisations antérieures d'alemtuzumab dans la sclérose en plaques et les événements indésirables ont continué à être gérables. Les événements indésirables les plus fréquents associés à alemtuzumab dans l'étude CARE-MS II ont inclus des réactions liées à la perfusion, caractérisées par des symptômes comme des maux de tête, des éruptions cutanées, des nausées, de l'urticaire, de la fièvre, des démangeaisons, des insomnies et de la fatigue. Les infections étaient communes dans les deux groupes avec une incidence plus élevée dans le groupe alemtuzumab. Les infections les plus courantes chez les patients recevant alemtuzumab ont inclus des infections des voies respiratoires supérieures et des voies urinaires, des sinusites et des infections d'herpès. Les infections étaient essentiellement légères à modérées et aucune infection liée au traitement n'a engagé le pronostic vital ou ne s'est révélée fatale.

Environ 16 pour cent des patients traités par alemtuzumab ont présenté un événement indésirable lié à un dysfonctionnement thyroïdien auto-immune et environ 1 pour cent a développé une thrombocytopénie immunitaire pendant les 2 ans de l'étude. Ces cas ont été détectés tôt par un programme de contrôle et pris en charge avec 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.

*« Nous sommes très satisfaits des résultats de l'étude CARE-MS II, qui sont sans précédent, » a déclaré le Docteur David Meeker, M.D., Directeur Général de Genzyme. « Nous pensons que LEMTRADA™, avec son efficacité impressionnante, son schéma posologique nouveau, et son profil de tolérance gérable, pourrait contribuer de manière importante à l'arsenal thérapeutique dans la Sclérose en Plaques, où il existe encore des besoins non satisfaits considérables pour de nombreux patients. En nous appuyant sur ces résultats positifs, nous sommes dans les délais pour soumettre le dossier de LEMTRADA™ aux autorités réglementaires des États-Unis et de l'Union Européenne au premier trimestre de 2012. »*

Alemtuzumab a obtenu de la FDA une évaluation accélérée dans le cadre de la procédure dite de « fast track ». Le programme « fast track » de la FDA est conçu pour accélérer l'examen des nouveaux médicaments qui sont destinés à traiter des maladies sérieuses ou mortelles et ont le potentiel de pouvoir répondre à des besoins médicaux non satisfaits. Dans le cadre de la procédure dite de « fast track », alemtuzumab dans la Sclérose en Plaques (SEP) peut bénéficier d'une Revue Prioritaire (« Priority Review »). Comme alemtuzumab n'est pas encore approuvé pour le traitement de la SEP, alemtuzumab ne doit pas être administré à des patients atteints de SEP en dehors du cadre d'un essai clinique officiel et réglementé, dans lequel des mesures appropriées de suivi des patients sont en place.

\*LEMTRADA™ est le nom de marque soumis aux autorités de santé pour l'agent expérimental alemtuzumab étudié dans la sclérose en plaques

### **A propos de l'étude CARE-MS II**

CARE-MS II (comparaison de l'efficacité d'alemtuzumab et de Rebif® dans la sclérose en plaques) a été conçu pour déterminer si l'agent expérimental alemtuzumab pour le traitement de la sclérose en plaques permettait d'obtenir de meilleurs résultats en termes d'efficacité et de tolérance que l'interféron bêta-1a, son comparateur actif approuvé et le traitement de référence de la SEP de type récurrente-rémittente.



CARE-MS II était une étude internationale, randomisée, de Phase 3 comparant le traitement avec alemtuzumab au traitement d'interféron bêta-1a administrés par injection sous-cutanée (44 mcg en injection trois fois par semaine) chez 840 patients atteints de sclérose en plaques ayant rechuté sous un traitement précédent. Les patients recrutés dans l'étude devaient avoir eu au moins deux rechutes dans les deux ans précédant l'inclusion dans l'étude, avec au moins une de ces rechutes dans l'année précédant l'inclusion dans l'étude, et au moins une rechute ayant eu lieu sous traitement.

L'étude CARE-MS II avait deux critères principaux combinés d'évaluation : la réduction du taux de rechute et l'accumulation durable du handicap à six mois<sup>†</sup>. Les critères d'évaluation secondaires étaient les suivants : pourcentage de patients n'ayant pas présenté de rechute à l'année deux ; score sur l'échelle EDSS (Expanded Disability Status Scale) par rapport au score de départ ; pourcentage de changement par rapport au départ du volume des lésions hyperintenses visibles en T2 par imagerie par résonance magnétique à l'année deux ; et changement par rapport au départ du score Multiple Sclerosis Functional Composite. Les évaluations de handicap ont été exécutées aux visites régulièrement prévues auprès de neurologues indépendants qui n'étaient pas informés des traitements que prenaient les patients. Les rechutes ont été déterminées par un comité « en aveugle ».

\*\* Accumulation durable du handicap – Représentation clinique de l'aggravation du niveau de handicap du patient ; CARE-MS II a suivi ce critère d'évaluation sur une période de six mois.

### **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. Cet épuisement des cellules B et T est suivi par un mode de reconstitution différent des lymphocytes. Alemtuzumab semble avoir peu ou pas d'effet sur d'autres cellules du système immunitaire. En plus de l'étude CARE-MS II qui vient de s'achever, une autre étude de Phase 3, CARE-MS I, a évalué alemtuzumab contre interféron bêta-1a chez les patients atteints de sclérose en plaques (SEP) de type récurrente-rémittente et jamais traités auparavant, et a montré une réduction statistiquement significative du taux de rechutes avec 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 a ouvert la voie dans le développement et la distribution de thérapies innovantes pour les patients atteints par des maladies graves et invalidantes depuis plus de 30 ans. Pour atteindre ses objectifs, l'entreprise mène des recherches de calibre mondial et s'appuie sur l'engagement et la compassion de ses collaborateurs. Ses produits et services se concentrent sur les maladies rares et la sclérose en plaques afin d'avoir un impact positif sur la vie des patients et de leurs familles. Cet objectif oriente et inspire chacune des actions de l'entreprise. Le portefeuille de produits innovants de Genzyme est commercialisé dans le monde entier et représente des avancées majeures et salvatrices en médecine. Genzyme fait partie du Groupe Sanofi et bénéficie à ce titre de la taille et des ressources de l'une des plus grandes entreprises pharmaceutiques du monde, avec laquelle elle partage le même engagement au service des patients et la volonté d'améliorer leur qualité de vie. Pour plus d'informations sur Genzyme, voir [www.genzyme.com](http://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](http://www.bayerhealthcare.com).

### Déclarations prospectives de 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.*

---

## Contacts :

### Relations Presse Sanofi

Marisol Péron  
Tél. : +33 (0) 1 53 77 45 02  
E-mail : [mr@sanofi.com](mailto:mr@sanofi.com)

### Relations Investisseurs Sanofi

Sébastien Martel  
Tél. : +33 (0) 1 53 77 45 45  
E-mail : [ir@sanofi.com](mailto:ir@sanofi.com)

### Relations Presse Genzyme

Bo Piela  
Tél. : +1 617 768 6579  
Mobile : +1 508 308 9783  
E-mail : [bo.piela@genzyme.com](mailto:bo.piela@genzyme.com)