



L'étude de phase III de Genzyme consacrée au tartrate d'éliglustat par voie orale dans le traitement de la maladie de Gaucher atteint son critère d'évaluation principal

Paris, France - Le 2 octobre 2012 - Sanofi (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY) et sa filiale Genzyme annoncent aujourd'hui que la première étude de phase III (ENGAGE) sur son composé expérimental par voie orale, tartrate d'éliglustat, chez des patients atteints de la maladie de Gaucher de type 1 naïfs de traitement, a atteint son critère d'évaluation principal. Les patients traités par tartrate d'éliglustat ont montré une amélioration statistiquement significative du volume de la rate après neuf mois de traitement, comparativement à un placebo.

Le volume de la rate des patients traités par tartrate d'éliglustat a en effet diminué en moyenne de 28 % par rapport au volume de référence, contre une augmentation moyenne de 2 % chez les patients traités par placebo, soit une différence absolue de 30 % ($p < 0,0001$). Par ailleurs, tous les critères d'évaluation secondaires de l'étude ont été atteints, y compris l'amélioration des taux d'hémoglobine et de plaquettes ainsi que le volume du foie, par rapport aux sujets traités par placebo.

L'analyse initiale des données de sécurité de l'étude ENGAGE laisse penser que le tartrate d'éliglustat a été bien toléré. Aucun événement indésirable grave n'a été rapporté pendant la période visée par l'analyse primaire et aucune différence cliniquement significative dans les événements indésirables apparentés n'a été signalée entre les deux groupes de traitement.

« Les données de sécurité et de tolérance tirées de l'étude ENGAGE vont dans le même sens que ce que nous avons observé dans le cadre de notre étude de phase II et semblent confirmer que le tartrate d'éliglustat est un composé oral puissant et bien toléré qui pourrait devenir une option thérapeutique utile pour les patients et les médecins », a expliqué le docteur David Meeker, Président et Directeur Général de Genzyme. *« Le développement du tartrate d'éliglustat est en cours depuis plus de 10 ans et s'inscrit dans le cadre du plus vaste programme clinique consacré à la maladie de Gaucher. Ces efforts témoignent de notre volonté d'innovation en faveur des patients atteints de cette maladie ».*

Les résultats complets de l'étude ENGAGE devraient être présentés dans le cadre du Congrès mondial du *Lysosomal Disease Network*, qui se tiendra du 12 au 15 février 2013 à Orlando, en Floride. Les premières données de la deuxième étude de phase III de Genzyme, intitulée ENCORE et également réalisée en vue de l'homologation du produit, sont attendues au début de 2013.

L'entreprise développe le tartrate d'éliglustat sous forme de capsule par voie orale afin de proposer un traitement pratique aux patients atteints de la maladie de Gaucher de type 1 et élargir l'éventail des options thérapeutiques offertes aux patients et aux médecins pour les aider à atteindre les objectifs thérapeutiques individuels. Actuellement, Cerezyme® (imiglucérase injectable), un produit de Genzyme et le traitement de référence pour les patients atteints de la maladie de Gaucher de type 1, est administré par perfusion intraveineuse.



ENGAGE est une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, menée auprès de patients naïfs de traitement atteints de la maladie de Gaucher de type 1. L'étude cherche à évaluer l'efficacité, la tolérance et la pharmacocinétique de deux doses par jour de tartrate d'éliglustat chez 40 patients non traités depuis au moins six mois. Le critère d'évaluation principal de l'étude est l'amélioration du volume de la rate des patients traités par tartrate d'éliglustat par rapport à un placebo, après une période de traitement de neuf mois. Les patients ont été stratifiés au départ en fonction du volume de leur rate. Trente-neuf des 40 participants à l'étude ont terminé au moins neuf mois de traitement. Un patient du groupe traité par éliglustat a arrêté le traitement après six mois pour des raisons personnelles. À la fin des neuf mois, les patients qui avaient été traités par placebo ont été transférés vers un traitement par tartrate d'éliglustat. Après la fin de la période d'analyse primaire, les 39 patients ont choisi de poursuivre le traitement. Dix-huit établissements dans 12 pays répartis en Amérique du Nord, en Amérique du Sud, en Europe, en Asie et au Moyen-Orient participent à cette étude.

Genzyme avait déjà rapporté que son étude de phase II de 12 mois avait atteint son critère d'évaluation composé principal, à savoir une réponse cliniquement significative pour au moins deux des trois critères d'évaluation (amélioration du volume de la rate et des taux respectivement d'hémoglobine et de plaquettes) chez les patients traités. Tous les patients de l'étude de phase II en cours reçoivent ce traitement depuis au moins cinq ans.

Genzyme termine actuellement une deuxième étude de phase III en vue de l'homologation du produit. Baptisée ENCORE, cette étude randomisée, en ouvert, est menée auprès de patients adultes atteints de la maladie de Gaucher de type 1 et a pour but de comparer le tartrate d'éliglustat à Cerezyme. Cent soixante (160) patients adultes ont été inclus dans cette étude. Une troisième étude, EDGE, est également en cours et le recrutement des patients est terminé. Cette dernière vise à comparer une dose de tartrate d'éliglustat une fois et deux fois par jour. Ensemble, ces études constituent le plus vaste programme clinique jamais consacré à la maladie de Gaucher et comptent des centres participants dans plus de 30 pays. Au total, plus de 370 patients sont inclus dans ces études.

A propos de la maladie de Gaucher

La maladie de Gaucher est une maladie héréditaire qui touche moins de 10 000 personnes dans le monde. Elle se caractérise par un déficit d'une enzyme, la β -glucosidase (glucocérébrosidase), qui dégrade une certaine catégorie de molécules lipidiques. En conséquence, les cellules gorgées de lipides (cellules de Gaucher) s'accumulent dans différentes parties du corps, essentiellement dans la rate, le foie et la moelle osseuse. L'accumulation de cellules de Gaucher peut provoquer une augmentation du volume de la rate et du foie, une anémie, des saignements et ecchymoses, une atteinte osseuse et un certain nombre d'autres signes et symptômes. La forme la plus fréquente de la maladie (maladie de Gaucher de type 1) n'affecte habituellement pas le cerveau.

A propos du tartrate d'éliglustat

Le tartrate d'éliglustat est un nouvel analogue de la glucosylcéramide administré par voie orale, qui inhibe partiellement l'enzyme glucosylcéramide synthase et réduit ce faisant la production de glucosylcéramide. La glucosylcéramide est la substance qui s'accumule dans les cellules et les tissus des personnes atteintes de la maladie de Gaucher. Dans des études précliniques, la molécule, développée en collaboration avec le Dr James A. Shayman, de l'Université du Michigan, s'est révélée puissante et dotée d'une grande spécificité. Son mécanisme d'action étant indépendant du génotype, le tartrate d'éliglustat pourrait être un traitement potentiel pour tous les patients atteints de la maladie de Gaucher de type 1. Le lancement d'études de phase II et III sur le tartrate d'éliglustat dans la maladie de Gaucher fait suite à un important effort de recherche préclinique et à un vaste programme de phase I.



Cerezyme – Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Environ 15 % des patients ont développé des anticorps anti-imiglucérase de type IgG à la suite de la perfusion de l'enzyme. Ces patients présentent un risque accru de réaction d'hypersensibilité. Il est par conséquent recommandé d'effectuer une surveillance régulière. Cerezyme doit être administré avec prudence aux patients ayant développé des anticorps ou des symptômes d'hypersensibilité. Des symptômes évocateurs d'une hypersensibilité ont été observés chez 6,6 % des patients et peuvent être les suivants : choc anaphylactique, prurit, rougeur du visage, urticaire, angio-œdème, gêne thoracique, dyspnée, toux, cyanose et hypotension. Les réactions liées à l'administration de Cerezyme ont été rapportées chez moins de 15 % des patients. Chacun des événements indésirables suivants s'est produit chez moins de 2 % de la population totale de patients. Événements indésirables rapportés : nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée, éruptions cutanées, fatigue, maux de tête, fièvre, vertiges, frissons, dorsalgie et tachycardie. Les événements indésirables liés à la voie d'administration sont les suivants : gêne, prurit, sensation de brûlure, œdème local ou abcès aseptique au point d'injection. Pour plus d'informations sur le produit, prière de se reporter au site www.genzyme.com.

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 de maladies graves et invalidantes depuis plus de 30 ans. Pour atteindre ses objectifs, l'entreprise mène des recherches de dimension mondiale 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, se reporter à www.genzyme.com.

Genzyme[®] et Cerezyme[®] sont des marques déposées de Genzyme Corporation. Tous droits réservés.

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, la santé grand public, les marchés émergents, la santé animale et le nouveau Genzyme. 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 2011 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 2011 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. Tous droits réservés.

Contacts :

Relations Presse Sanofi

Marisol Péron

Tél. : +33 (0) 1 53 77 46 46

E-mail : mr@sanofi.com

Relations Investisseurs Sanofi

Sébastien Martel

Tél. : +33 (0) 1 53 77 45 45

E-mail : ir@sanofi.com

Relations Presse Genzyme

Erin Walsh

Tél. : +1 617 768 6881

Mobile : +1 617 945 3628

E-mail : erin.walsh@genzyme.com

Relations Investisseurs Sanofi

Kristen Galfetti

Tél. : +1 908 981 5560

E-mail : ir@sanofi.com