



Le *Journal of Clinical Oncology* publie les résultats de l'étude de phase III VELOUR consacrée à ZALTRAP® (aflibercept) dans le traitement du cancer colorectal métastatique déjà traité

Paris, France – Le 8 octobre 2012 – Sanofi (EURONEXT : **SAN** et NYSE : **SNY**) annonce aujourd'hui la publication, dans l'édition d'octobre 2012 du *Journal of Clinical Oncology* (JCO), des résultats détaillés de l'étude pivot de phase III VELOUR évaluant ZALTRAP® (aflibercept, solution pour perfusion intraveineuse) dans le traitement de patients atteints d'un cancer colorectal métastatique déjà traité.

ZALTRAP est une protéine de fusion recombinante qui se lie au facteur de croissance endothélial vasculaire A (VEGF-A), au VEGF-B et au facteur de croissance placentaire (PlGF). L'étude VELOUR a montré que dans le traitement de patients atteints d'un cancer colorectal métastatique déjà traité par une chimiothérapie à base d'oxaliplatine, ZALTRAP en association avec la chimiothérapie FOLFIRI (5-fluorouracile, leucovorine, irinotécan) améliore de manière statistiquement significative la survie globale, la survie sans progression et le taux global de réponse tumorale par rapport à l'association placebo et FOLFIRI.

« Nous souhaitons exprimer toute notre gratitude aux auteurs et aux membres du comité de rédaction du JCO pour la publication des résultats de l'étude VELOUR », a déclaré le Dr Debasish Roychowdhury, Senior Vice-Président de Sanofi Oncologie. « L'examen minutieux par la FDA et le processus de relecture par les pairs devraient permettre aux médecins d'avoir confiance dans les résultats de VELOURS, au moment où ils prennent des décisions importantes pour leurs patients. »

La Food and Drug Administration (FDA) des Etats-Unis s'est appuyée sur les données de l'étude VELOUR pour approuver ZALTRAP le 3 août dernier, à l'issue d'une revue prioritaire du dossier. Aux Etats-Unis, ZALTRAP est approuvé sous la dénomination ziv-aflibercept et est indiqué en association avec une chimiothérapie à base de 5-fluorouracile, leucovorine et irinotécan (FOLFIRI) chez des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique résistant ou ayant progressé après une chimiothérapie à base d'oxaliplatine. ZALTRAP est également en cours d'évaluation par l'Agence européenne des médicaments et d'autres organismes de réglementation dans le monde.

A propos de l'étude de phase III VELOUR

L'étude VELOUR a montré que chez des patients déjà traités par oxaliplatine, l'ajout de ZALTRAP à une chimiothérapie FOLFIRI améliore significativement la survie médiane, la faisant passer de 12,06 mois à 13,50 mois (HR=0,817, IC à 95 %, 0,714 à 0,935; p=0,0032), soit une réduction du risque relatif de 18 %. Une amélioration significative de la survie sans progression, qui est passée de 4,67 mois à 6,90 mois (HR=0,758, IC à 95%, 0,661 à 0,869 ; p=0,00007), soit une réduction du risque relatif de 24 %, a également été observée. Le taux de réponse global dans le groupe ZALTRAP plus FOLFIRI s'est établi à 19,8 % contre 11,1 % dans le groupe FOLFIRI plus placebo (p=0,0001).

Les événements indésirables les plus fréquents (tous grades confondus, moyennant une incidence supérieure ou égale à 20 %) rapportés avec une incidence supérieure (différence intergroupes supérieure ou égale à 2 %) dans le groupe ZALTRAP-FOLFIRI ont été les suivants (par ordre décroissant) : leucopénie, diarrhée, neutropénie, protéinurie, élévation du taux d'ASAT, stomatite,



fatigue, thrombocytopénie, élévation des taux d'ALAT, hypertension artérielle, perte de poids, perte d'appétit, épistaxis, douleurs abdominales, dysphonie, élévation de la créatinémie et céphalées. Les événements indésirables de grade 3-4 ($\geq 5\%$) rapportés avec une incidence supérieure (différence intergroupes supérieure ou égale à 2%) dans le groupe ZALTRP-FOLFIRI, étaient les suivants (par ordre décroissant) : neutropénie, diarrhée, hypertension artérielle, leucopénie, stomatite, fatigue, protéinurie et asthénie.

L'étude de phase III VELOUR était un essai clinique multinational, randomisé, en double aveugle comparant la chimiothérapie FOLFIRI en association soit avec ZALTRAP, soit avec un placebo dans le traitement de patients atteints d'un cancer colorectal métastatique. L'étude a randomisé 1 226 patients atteints d'un cancer colorectal métastatique ayant déjà été traités par une chimiothérapie à base d'oxaliplatine. Le critère d'évaluation principal était l'amélioration de la survie globale. Les critères d'évaluation secondaires incluaient la survie sans progression, le taux de réponse globale et la tolérance.

A propos de ZALTRAP® (aflibercept)

ZALTRAP est une protéine de fusion recombinante, qui agit comme un récepteur soluble qui se lie au facteur de croissance endothélial vasculaire A (VEGF-A), au VEGF-B ainsi qu'au facteur de croissance placentaire (PlGF). En vertu des modalités de leur accord de collaboration, Sanofi et Regeneron partagent à parts égales les bénéfices générés par ZALTRAP dans le monde, conformément à l'obligation faite à Regeneron de rembourser sa part des coûts de développement. Aux États-Unis, ZALTRAP est une marque déposée de Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

A propos du cancer colorectal

Au niveau mondial, le cancer colorectal est le troisième cancer le plus fréquent chez l'homme et le deuxième chez la femme avec plus de 1,2 million de nouveaux cas diagnostiqués en 2008. Le cancer colorectal, l'un des plus meurtriers, a causé plus de 600 000 décès dans le monde pour la seule année 2008.

Selon les estimations de l'American Cancer Society, plus de 143 000 nouveaux cas de cancer colorectal seront diagnostiqués en 2012 aux États-Unis et plus de 51 000 personnes en mourront. Environ 60% des cas de cancer colorectal sont diagnostiqués au stade localement avancé ou métastatique. Bien que la survie au stade précoce de la maladie soit relativement élevée, lorsque le cancer se métastase, la survie à cinq ans est estimée à 12%.

A propos de Sanofi Oncologie

Basée à Cambridge (Massachusetts) aux États-Unis et à Vitry, en France, la division Sanofi Oncologie a pour mission de transformer les avancées scientifiques en solutions thérapeutiques efficaces pour répondre aux besoins médicaux non satisfaits des patients cancéreux et transplantés. Grâce à une connaissance approfondie de la maladie et du patient, Sanofi 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. Nous croyons aux partenariats avec des experts de tout premier plan et à l'union de ces expertises avec notre héritage et nos capacités scientifiques propres. Notre portefeuille comprend 10 produits commercialisés et plus de 15 composés en développement clinique, notamment des petites molécules et des agents biologiques.

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 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 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.

Contacts :

Sanofi

Relations Presse

Marisol Péron

Tél. : + (33) 1 53 77 45 02

marisol.peron@sanofi.com

Relations Investisseurs

Sébastien Martel

Tél. : + (33) 1 53 77 45 45

ir@sanofi.com

Lauren Musto

Communication Division Oncologie

Tél. : 1 (617) 768-1993; Mobile 1(781) 572-1147

lauren.musto@sanofi.com