



Genzyme présente les résultats d'une deuxième étude de phase III consacrée à AUBAGIO® (tériflunomide), en une prise orale par jour, confirmant son impact significatif sur le handicap

- AUBAGIO 14 mg est le seul médicament par voie orale à retarder significativement la progression du handicap dans la sclérose en plaques dans le cadre de deux études de phase III -

Paris, France – Le 12 octobre 2012 - Sanofi (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY) et sa filiale Genzyme annoncent aujourd'hui que des données clés de l'étude TOWER ont été présentées au 28^{ème} Congrès du Comité européen pour le traitement et la recherche sur la sclérose en plaques (ECTRIMS). Au cours de cette étude, AUBAGIO® 14 mg, en une prise orale par jour, a significativement réduit le taux annualisé de rechute et ralenti la progression du handicap chez des patients atteints de sclérose en plaques (SEP) de forme récurrente, comparativement à un traitement par placebo. De plus, la proportion de patients traités par AUBAGIO® qui n'ont pas présenté de rechute était significativement plus élevée, comparativement à un traitement par placebo.

TOWER (T_{eriflunomide} O_{ral} in people W_{ith} relapsing multiplE scler_{osis} / Tériflunomide par voie orale chez les patients atteints de sclérose en plaques de forme récurrente) est une étude randomisée en double aveugle de phase III qui a inclus 1 169 patients atteints de SEP récurrente dans 26 pays pour comparer une prise orale par jour de 7 mg et de 14 mg d'AUBAGIO à un placebo. L'entreprise a annoncé des premiers résultats positifs en juin dernier. En septembre, la FDA a approuvé AUBAGIO en une prise orale par jour dans le traitement des patients atteints de sclérose en plaques de forme récurrente. L'Agence européenne des médicaments (EMA) et d'autres organismes de réglementation étudient actuellement les demandes d'autorisation de mise sur le marché d'AUBAGIO.

« Ralentir la progression du handicap est un objectif essentiel dans le traitement de la SEP et reste un besoin non satisfait important pour de nombreux patients », a déclaré le Dr Ludwig Kappos, Chef de neurologie de l'Hôpital universitaire de Bâle en Suisse, qui a présenté les données clés de l'étude TOWER. « Les résultats de l'étude TOWER vont dans le même sens que ceux de l'étude de phase III TEMSO, à la fois en ce qui concerne la progression du handicap et le profil de tolérance gérable d'AUBAGIO. »

Les données de TOWER concernant la dose de 14 mg présentées pour la première fois aujourd'hui sont les suivantes :

- Réduction de 36,3 % du taux annualisé de rechute (TAR=0,319), le critère d'évaluation principal de l'étude, par rapport au placebo (TAR=0,501) (p=0,0001) ; 52 % des patients traités à cette posologie n'avaient pas présenté de rechute, c'est-à-dire qu'ils n'ont pas souffert d'une rechute pendant l'étude, contre 38 % des patients traités par placebo (réduction du risque de 37 % ; p<0,0001).
- Réduction de 31,5 % du risque d'accumulation soutenue du handicap sur 12 semaines (critère d'évaluation secondaire de l'étude), mesurée par l'échelle EDSS (Expanded Disability Status Scale), par rapport au placebo [p=0,0442].



De plus, une réduction de 22,3 % du taux annualisé de rechute (TAR= 0,389) a été observée chez les patients traités par AUBAGIO 7 mg, comparativement au placebo (p=0,189) ; 55 % des patients traités par AUBAGIO 7 mg n'avaient pas présenté de rechute, contre 38 % des patients traités par placebo (p=0,0016). Aucune différence statistiquement significative entre AUBAGIO 7 mg et le placebo n'a été observée au titre du risque d'accumulation soutenue du handicap sur 12 semaines.

« AUBAGIO est le premier et le seul traitement oral de la SEP à avoir ralenti significativement la progression du handicap dans le cadre de deux études de phase III », a souligné David Meeker, M.D., Directeur Général de Genzyme. « Un traitement oral en une prise par jour constitue une solution très pratique pour les patients qui souhaitent s'affranchir du fardeau d'injections régulières. »

Les patients qui ont participé à l'étude jusqu'à son terme ont été suivis pendant une période comprise entre 48 et 173 semaines. La durée moyenne d'exposition à AUBAGIO dans le cadre de l'étude TOWER s'est établie à 18 mois.

Les effets indésirables observés pendant l'étude sont cohérents avec ceux recensés dans le cadre des études antérieures consacrées à AUBAGIO dans le traitement de la SEP. La proportion de patients ayant présenté des effets indésirables liés au traitement a été similaire dans tous les groupes de l'étude. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans les groupes traités par AUBAGIO ont été les suivants : céphalées, élévation du taux d'ALAT (alanine aminotransférase), éclaircissement de la densité capillaire, diarrhée, nausées et neutropénie. Conformément à ce qui a déjà été rapporté, un décès par infection respiratoire a été recensé dans le groupe placebo et trois décès dans les groupes tériflunomide, respectivement par accident de la route, suicide et sepsis.

La FDA a approuvé AUBAGIO, un immuno-modulateur en une prise orale par jour, dans le traitement de la sclérose en plaques de forme récurrente. Le programme de développement clinique d'AUBAGIO se poursuit. Il inclut plus de 5 000 patients dans 36 pays et est l'un des plus importants jamais menés dans le traitement de la sclérose en plaques. Certains patients, désormais inclus dans des études de prolongation, sont traités depuis près de 10 ans.

AUBAGIO est un immuno-modulateur doté de propriétés anti-inflammatoires. Bien que son mécanisme d'action précis ne soit pas pleinement élucidé, il pourrait entraîner une réduction du nombre de lymphocytes activés dans le système nerveux central (SNC).

La notice d'AUBAGIO aux Etats-Unis comprend un encadré alertant sur le risque d'hépatotoxicité et de tératogénicité (sur la base de données obtenues chez l'animal). Dans les études cliniques évaluant AUBAGIO dans le traitement de la SEP, l'incidence des effets indésirables graves était similaire entre les patients traités par AUBAGIO et par placebo. Les effets indésirables les plus fréquents associés au traitement par AUBAGIO dans le traitement de la SEP comprennent une élévation des taux d'ALAT, l'alopécie, la diarrhée, la grippe, la nausée et la paresthésie.

Par ailleurs, la notice reprend les données tirées de 2,1 millions d'années-patients de traitement estimées depuis le lancement du léflunomide, indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde aux États-Unis. AUBAGIO est le métabolite actif principal du léflunomide. Des lésions hépatiques sévères, y compris des insuffisances hépatiques mortelles, ont été signalées chez des patients traités par le léflunomide.

A propos de l'étude TOWER

TOWER est une étude de phase III, multicentrique, en double aveugle, sur groupes parallèles, contrôlée par placebo cherchant à évaluer l'efficacité et la tolérance de tériflunomide chez les patients atteints de SEP de forme récurrente, suivie d'une prolongation en ouvert.



L'étude TOWER a inclus des patients âgés de 18 à 55 ans. Le critère d'évaluation principal était le taux annualisé de rechute défini par le nombre de rechutes confirmées par patient-année. Le critère d'évaluation secondaire était la durée écoulée jusqu'à la progression confirmée du handicap pendant une durée minimale de 12 semaines. Les variables de tolérance ont été définies par les effets indésirables rapportés par les patients ou constatés par l'investigateur pendant la durée de l'étude.

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 : 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, 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® et AUBAGIO® sont des marques déposées. 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