



## Genzyme annonce la publication dans *The Lancet* des résultats des études pivots consacrées à LEMTRADA™ (alemtuzumab)

*- Description des effets significatifs de LEMTRADA™ comparativement à Rebif® dans les publications consacrées à CARE-MS I et CARE-MS II -*

**Paris, France – Le 31 octobre 2012** - Sanofi (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY) et sa filiale Genzyme annoncent aujourd'hui la publication, dans le numéro en ligne du 1<sup>er</sup> novembre 2012 de *The Lancet*, des résultats des études pivots CARE-MS I et CARE-MS II consacrées à LEMTRADA™ (alemtuzumab) chez des patients atteints de sclérose en plaques récurrente.

Dans les études CARE-MS I et CARE-MS II, LEMTRADA a présenté une efficacité significativement supérieure au comparateur actif Rebif® (forte dose d'interféron bêta-1a par voie sous-cutanée) en ce qui concerne la réduction du taux annualisé de rechutes. Un plus grand nombre de patients traités par LEMTRADA n'avaient par ailleurs pas présenté de rechutes à deux ans. De plus, dans l'étude CARE-MS II, l'accumulation du handicap a été significativement ralentie chez les patients traités par LEMTRADA comparativement à Rebif. Les patients traités par LEMTRADA avaient par ailleurs significativement plus de chances de présenter de meilleurs scores d'invalidité que ceux traités par Rebif, donnant à penser que ce médicament permet d'inverser la progression du handicap chez certains patients.

*« Il y a un immense besoin non satisfait pour des traitements qui permettent d'agir sur la progression du handicap chez les patients atteints de sclérose en plaques », a expliqué le Dr David Meeker, Directeur Général de Genzyme. « Genzyme a fixé une nouvelle norme en comparant LEMTRADA exclusivement à un traitement approuvé dans l'ensemble de nos études cliniques. La publication de ces résultats par The Lancet souligne l'importance de ces recherches pour la communauté SEP. »*

### Résultats d'efficacité des études CARE-MS I et CARE-MS II

CARE-MS I et CARE-MS II (**C**omparison of **A**lemtuzumab and **R**ebif® **E**fficacy in **M**ultiple **S**clerosis/Étude comparée de l'efficacité d'alemtuzumab et de Rebif® dans la sclérose en plaques) sont des études de phase III randomisées comparant le médicament expérimental alemtuzumab à Rebif, un traitement de référence dans la SEP, chez des patients atteints de sclérose en plaques de type récurrent, naïfs de tout traitement antérieur ou ayant rechuté sous traitement antérieur. Dans ces études, LEMTRADA s'est montré supérieur à Rebif en ce qui concerne les critères de jugement cliniques et d'imagerie et a permis également d'enregistrer une réduction du taux de rechute. L'intégralité des résultats est publiée dans *The Lancet*.

*« L'efficacité observée dans ces études ainsi que dans les études antérieures montre qu'alemtuzumab a le potentiel, après approbation réglementaire, de devenir une thérapie de rupture parmi les différentes options de traitement de la sclérose en plaques actuellement disponibles », a indiqué le Professeur Alastair Compston, président du comité de pilotage qui a supervisé la conduite de l'étude, auteur principal des deux manuscrits, et Professeur de Neurologie à l'Université de Cambridge, au Royaume-Uni.*

Dans les deux études, LEMTRADA s'est montré significativement supérieur à Rebif en ce qui concerne la réduction du taux de rechutes. Dans CARE-MS I, 78 % des patients traités par LEMTRADA n'avaient pas présenté de rechutes à deux ans, ce qui constitue une amélioration statistiquement significative par rapport à Rebif (77,6 % contre 58,7 %,  $p < 0,0001$ ). Dans l'étude CARE-MS II, 65 % des patients traités par LEMTRADA n'avaient pas présenté de rechutes à deux ans, contre 47 % des patients traités par Rebif ( $p < 0,0001$ ). Par ailleurs, dans l'étude CARE-MS II, LEMTRADA a permis de réduire le taux de rechutes



dans des proportions supérieures à Rebif, dans tous les sous-groupes définis en fonction du traitement antérieur, c'est-à-dire avec ou sans traitement par interféron, ou parmi les patients traités précédemment par Rebif ou Copaxone® (acétate de glatiramer injectable).

Les données de l'étude CARE-MS II montrent également un bénéfice clinique important en réduisant le risque d'accumulation durable du handicap chez les patients traités par LEMTRADA, de 42% comparé à Rebif ( $p=0,008$ ), avec une amélioration significative des scores d'invalidité évocatrice d'une inversion du handicap pré-existant chez certains patients. Dans l'étude, le score moyen d'invalidité des patients traités par LEMTRADA a diminué pendant une période de deux ans, soulignant une amélioration de leur handicap physique, alors que le score moyen des patients traités par Rebif a augmenté, indiquant une aggravation du handicap ( $p<0,0001$ ).

### Résultats de tolérance des études CARE-MS I et II

Les résultats concernant la tolérance du médicament ont été cohérents dans les deux études. Les effets indésirables les plus fréquents associés au traitement par LEMTRADA étaient les réactions liées à la perfusion, à savoir essentiellement des maux de tête, des éruptions cutanées, une pyrexie, des nausées et de l'urticaire. Les infections ont été fréquentes dans les deux groupes. Les infections les plus fréquentes observées parmi les patients traités par LEMTRADA incluaient les rhinopharyngites, les infections des voies respiratoires supérieures, les infections urinaires, les infections par herpès viral, les sinusites et la grippe. La plupart des réactions liées à la perfusion et des infections ont été d'intensité légère à modérée et ont bien répondu aux traitements standards.

Dans les études CARE-MS I et CARE-MS II, l'incidence des événements indésirables graves a été comparable entre les deux groupes de traitement. Comme rapportés précédemment, les troubles auto-immuns ont été plus fréquents chez les patients traités par LEMTRADA, notamment les troubles thyroïdiens auto-immuns. Environ 1 % des patients traités par LEMTRADA dans chaque étude a présenté une thrombocytopenie auto-immune au cours de la période de l'étude (deux ans). Aucun cas de développement d'anticorps anti-GBM n'a été rapporté pendant la période de l'étude à l'exception d'un cas de glomérulonéphrite pendant la période de suivi. Le pourcentage de patients traités par LEMTRADA ayant présenté des néoplasmes malins a été inférieur à 1 %. Le profil de tolérance général est comparable pour LEMTRADA 12 mg et LEMTRADA 24 mg.

Dans les deux essais cliniques, les troubles auto-immuns ont été détectés suffisamment tôt grâce au programme de pharmacovigilance mis en place et ont pu être pris en charge au moyen de traitements conventionnels. La surveillance de la survenue de troubles auto-immuns fait partie intégrante de tous les essais de LEMTRADA que parraine Genzyme dans le traitement de la sclérose en plaques.

Dans la mesure où il n'est pas encore approuvé dans le traitement de la SEP, LEMTRADA ne doit pas être administré aux patients atteints de SEP en dehors d'essais cliniques officiels et réglementés bénéficiant de mesures appropriées de suivi des patients.

### A propos des essais CARE-MS

Les essais CARE-MS sont des essais cliniques de phase III internationaux, randomisés, destinés à déterminer si l'agent expérimental LEMTRADA dans le traitement de la SEP permet d'obtenir des améliorations en termes d'efficacité et de tolérance par rapport au comparateur actif approuvé Rebif (interféron bêta-1a par voie sous-cutanée 44 mcg), un traitement de référence de la SEP de forme récurrente. L'étude CARE-MS I a évalué 581 patients naïfs de tout traitement antérieur, exception faite des stéroïdes. L'étude CARE-MS II a évalué 840 patients ayant déjà présenté une rechute sous un traitement contre la SEP, y compris un traitement de fond standard injectable.

Dans les deux études, LEMTRADA a été administré par voie intraveineuse huit fois pendant une période de deux ans. Le premier cycle de traitement par LEMTRADA a été administré pendant cinq jours consécutifs et le second cycle, pendant trois jours consécutifs, 12 mois plus tard. Rebif 44 µg a été administré par injection sous-cutanée trois fois par semaine, chaque semaine, pendant deux ans.



### **A propos de LEMTRADA™ (alemtuzumab)**

LEMTRADA est un anticorps monoclonal qui vise sélectivement la protéine CD52, une protéine présente en grande quantité sur les lymphocytes T et B. Le traitement par alemtuzumab entraîne l'épuisement des lymphocytes T et B circulants que l'on pense responsables des lésions cellulaires caractéristiques de la sclérose en plaques. LEMTRADA a un impact minime sur les autres cellules du système immunitaire. L'effet anti-inflammatoire aigu de LEMTRADA est suivi immédiatement de l'apparition d'une forme distincte de repopulation des lymphocytes T et B qui se poursuit dans le temps. Cette repopulation permet de rééquilibrer le système immunitaire et pourrait réduire l'activité de la SEP.

Genzyme détient les droits internationaux de LEMTRADA et est le principal responsable du développement et de la commercialisation pour la SEP. Bayer HealthCare conserve une option de co-promotion de LEMTRADA dans la SEP. Bayer HealthCare a notifié à Genzyme son intention d'exercer cette option de co-promotion. En cas d'approbation réglementaire et de commercialisation, Bayer HealthCare recevra des paiements conditionnels sur la base du chiffre d'affaires de ce produit.

LEMTRADA™ est le nom exclusif présenté aux autorités de santé pour l'agent expérimental alemtuzumab pour le traitement de la sclérose en plaques.

### **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](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, 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.*

---

**Contacts :**

**Relations Presse Sanofi**

Marisol Péron

Tél. : +33 (0) 1 53 77 46 46

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**

Erin Walsh

Tél. : +1 617 768 6881

Mobile : +1 617 945 3628

E-mail : [erin.walsh@genzyme.com](mailto:erin.walsh@genzyme.com)

**Relations Investisseurs Sanofi**

Kristen Galfetti

Tél. : +1 908 981 5560

E-mail : [ir@sanofi.com](mailto:ir@sanofi.com)