

Genzyme obtient un avis favorable du CHMP pour LEMTRADA™ (alemtuzumab) en Europe

- A la suite de l'avis positif délivré en mars 2013, le CHMP recommande également qu'AUBAGIO® (térflynomide) soit considéré comme un nouveau principe actif -

**- Ces avis positifs ouvrent la voie à l'introduction
de deux nouveaux médicaments de Genzyme pour la sclérose en plaques en Europe -**

Paris, France - Le 28 juin 2013 - Sanofi (EURONEXT: SAN et NYSE: SNY) et sa filiale Genzyme annoncent aujourd'hui que le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a rendu un avis favorable concernant l'approbation de LEMTRADA™ (alemtuzumab) dans le traitement des patients adultes atteints de sclérose en plaques (SEP) récurrente-rémittente avec une maladie active définie par des caractéristiques cliniques ou d'imagerie.

Le CHMP a également recommandé qu'AUBAGIO® (térflynomide) soit considéré comme un nouveau principe actif. Au début de l'année, le CHMP avait rendu un avis favorable recommandant l'approbation d'AUBAGIO dans le traitement des patients adultes atteints de sclérose en plaques récurrente-rémittente.

La Commission européenne (CE) doit rendre sa décision finale et délivrer des autorisations de mise sur le marché pour LEMTRADA et AUBAGIO dans l'Union européenne dans les prochains mois.

« Les avis d'aujourd'hui du CHMP ouvrent la voie à l'approbation de deux nouveaux traitements importants pour les patients atteints de sclérose en plaques. Les traitements traditionnels répondent à certains des besoins médicaux non satisfaits des patients atteints de SEP, mais comportent encore d'importantes limites », a indiqué le docteur David Meeker, Directeur Général de Genzyme. « Une fois LEMTRADA approuvé, les médecins pourront le prescrire aux patients atteints de sclérose en plaques récurrente-rémittente en fonction de leurs appréciations des caractéristiques cliniques ou d'imagerie et quels que soient la durée de leur maladie ou leurs antécédents thérapeutiques. Les attentes que la communauté SEP nourrit à l'égard de LEMTRADA sont très élevées et l'avis favorable que le CHMP vient de délivrer nous permet d'envisager la mise à disposition prochaine de ce traitement innovant pour les patients atteints de SEP en Europe. »

L'avis favorable du CHMP relatif à l'approbation de LEMTRADA repose sur les données des essais CARE-MS I et CARE-MS II dans lesquels LEMTRADA a montré une efficacité significativement supérieure à celle de Rebif® (injection sous-cutanée d'interféron bêta-1a 44 µg trois fois par semaine) en termes de réduction des taux de rechute. Dans l'essai CARE-MS II, l'accumulation du handicap a été significativement ralentie chez les patients traités par LEMTRADA, comparativement à Rebif. Surtout, les patients traités par LEMTRADA ont eu significativement plus de chances de présenter une amélioration de leur handicap pré-existant.

« L'annonce de Genzyme ce jour représente une étape clé dans un vaste programme évaluant LEMTRADA dans la sclérose en plaques », a déclaré le professeur Alastair Compston, Directeur du Département des neurosciences cliniques à l'Université de Cambridge au Royaume-Uni. « L'efficacité supérieure de Lemtrada comparativement à Rebif dans ces essais cliniques, qui a été durable en dépit d'une administration peu fréquente du médicament, constitue une approche prometteuse pour l'avenir de nombreuses personnes souffrant d'une sclérose en plaques récurrente-rémittente active. »

LEMTRADA est administré à une posologie et selon une fréquence entièrement nouvelles dans le cadre de deux cycles de traitement annuel. Le premier cycle est administré par perfusion intraveineuse pendant cinq jours consécutifs, et le second pendant trois jours consécutifs, douze mois plus tard.

Le programme de développement clinique de LEMTRADA comportait deux études randomisées de phase III comparant LEMTRADA à Rebif[®] chez des patients atteints de SEP récurrente-rémittente active, qui étaient soit naïfs de tout traitement (CARE-MS I), soit avaient présenté une rechute sous traitement antérieur (CARE-MS II), ainsi qu'une étude de prolongation. Le programme clinique de phase III a pris appui sur les résultats d'une importante étude randomisée de phase II.

Les résultats concernant la tolérance du médicament ont été cohérents dans les études CARE-MS I et CARE-MS II. 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 communes aux groupes LEMTRADA et Rebif. Les infections les plus fréquentes observées parmi les patients traités par LEMTRADA comprenaient les infections des voies respiratoires supérieures, les infections urinaires, les infections par herpès viral 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 autoimmuns ont été plus fréquents chez les patients traités par LEMTRADA, notamment les troubles thyroïdiens auto-immuns qui ont été observés chez environ 36% des patients au cours du suivi prolongé. 1,4% des patients traités par LEMTRADA ont développé une thrombocytopénie auto-immune au cours du suivi prolongé et 0,3% ont développé une glomérulonéphrite. Les troubles auto-immuns ont été détectés rapidement après le début du traitement grâce au programme de pharmacovigilance, et ont pu généralement être pris en charge au moyen de traitements conventionnels.

Un programme complet de gestion des risques a été proposé pour la détection précoce des événements indésirables et leur prise en charge.

Aux Etats-Unis, la FDA a accepté d'examiner la demande supplémentaire de licence de produit biologique (*supplemental Biologics License Application*, sBLA) en vue de l'approbation de LEMTRADA (alemtuzumab) dans le traitement des formes récurrentes de la sclérose en plaques (SEP). La FDA a récemment allongé de trois mois le cycle d'examen de LEMTRADA ; aucun essai clinique supplémentaire n'ayant été demandé, la décision de la FDA concernant la demande supplémentaire de licence de produit biologique est attendue fin 2013.

A propos de LEMTRADA™ (alemtuzumab)

L'alemtuzumab 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. L'alemtuzumab a un impact minime sur les autres cellules du système immunitaire. L'effet anti-inflammatoire aigu de l'alemtuzumab 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 d'alemtuzumab et est le principal responsable du développement et de la commercialisation pour la SEP. Bayer HealthCare conserve une option de co-promotion de l'alemtuzumab 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 de marque présenté aux autorités de santé pour l'agent expérimental alemtuzumab pour le traitement de la sclérose en plaques.

A propos d'AUBAGIO® (térfunomide)

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).

Indications et utilisation aux Etats-Unis

AUBAGIO (térfunomide) est un médicament en une prise orale par jour indiqué aux Etats-Unis pour les patients atteints de sclérose en plaques (SEP) récurrente. AUBAGIO 14 mg a montré une efficacité significative dans plusieurs domaines clés de l'activité de la maladie : réduction du taux de rechute, ralentissement de la progression du handicap physique et réduction du nombre de lésions cérébrales détectées par IRM. AUBAGIO 7 mg a montré une efficacité significative en matière de réduction des rechutes et du nombre de lésions cérébrales détectées par IRM.

Précautions d'emploi d'AUBAGIO

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 a été similaire entre les patients traités par AUBAGIO et par placebo. Les effets indésirables les plus fréquents associés au traitement par AUBAGIO comprennent une élévation des taux d'ALAT, l'alopécie, la diarrhée, la grippe, la nausée et la paresthésie. Le térfunomide est le principal métabolite actif du léflunomide, qui est indiqué aux Etats-Unis et en Europe dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. Des lésions hépatiques sévères, y compris des insuffisances hépatiques mortelles, ont été signalées chez des patients traités par le léflunomide.

On estime que 2,1 millions d'années-patients ont été exposés au léflunomide dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde au niveau mondial depuis son lancement.

AUBAGIO est contre-indiqué pendant la grossesse et aux femmes en âge de procréer qui n'utilisent pas de méthode contraceptive fiable.

Le programme de développement clinique d'AUBAGIO ayant recruté plus de 5 000 patients dans 36 pays, figure parmi les plus vastes jamais consacrés au traitement de la SEP. Certains patients, désormais inclus dans des études de prolongation, sont traités depuis près de 10 ans. La demande d'AMM d'AUBAGIO dans l'Union européenne est fondée sur les données d'efficacité des études TOWER (Teriflunomide Oral in people With relapsing remitting multiple sclerosis) et TEMSO (Teriflunomide Multiple Sclerosis Oral).

Pour la notice complète du produit et de plus amples informations sur AUBAGIO : 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 : www.genzyme.com.

Genzyme® est une marque déposée de Genzyme Corporation. Tous droits réservés.

Rebif® est une marque déposée d'EMD Serono, Inc. ou de ses filiales.

A propos de Sanofi

Sanofi est un leader mondial intégré 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).

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 17,2 milliards d'euros pour l'année 2011, 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 (au 31 décembre 2011) 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. Pour plus d'informations, consultez www.bayerhealthcare.com.

Sanofi - 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, l'évolution des cours de change et des taux d'intérêt, l'impact de la politique de maîtrise des coûts opérationnels et leur évolution, le nombre moyens d'actions en circulation 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 2012 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 2012 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 (0) 1 53 77 46 46
E-mail: mr@sanofi.com

Sanofi Relations Investisseurs

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

Genzyme Relations Presse

Erin Walsh
Tél: 617-768-6881
E-mail: Erin.Walsh@genzyme.com

Sanofi Relations Investisseurs

Kristen Galfetti
Tél: +1 908 981 5560
E-mail: ir@sanofi.com

