



## **Taxotere<sup>®</sup> (docetaxel) améliore significativement la survie des patients atteints de cancer avancé de la prostate**

**- Des résultats à long terme confirment le bénéfice en survie apporté par un traitement à base de Taxotere<sup>®</sup> à des patients atteints de cancer métastatique hormono-résistant de la prostate -**

**Paris, France, le 23 Février 2007** - Sanofi-aventis annonce ce jour, lors de l'ASCO Prostate Cancer Symposium (Orlando, Floride), les résultats de survie à long terme du grand essai clinique de Phase III, TAX 327.

Le bénéfice en survie globale des patients atteints de cancer métastatique hormono-résistant de la prostate (metastatic Hormone Refractory Prostate Cancer/ mHRPC) recevant le schéma Taxotere<sup>®</sup> (docetaxel) 75mg/m<sup>2</sup> toutes les 3 semaines-prednisone, comparé au schéma mitoxantrone-prednisone, objective une médiane de survie de 19,3 mois vs 16,3 mois, p=0,005 ; ceci se traduit par une réduction du risque de décès de 21% pour les patients recevant le schéma Taxotere<sup>®</sup> 75mg/m<sup>2</sup> toutes les 3 semaines-prednisone.

Ces résultats sont consistants avec ce qui avait été observé dans l'analyse initiale.

Ce bénéfice en survie a été constaté quels que soient initialement, l'âge du patient, la présence ou l'absence de douleur, le taux de PSA (Prostate Specific Antigen), le performance status et la qualité de vie mesurée par le FACT-P.

Ces résultats ont été hautement significatifs chez les patients ayant un PSA initial élevé (= 115ng/ml: 17,5 mois vs 12,8 mois, p=0,008), ceux n'ayant pas de douleur (23,0 mois vs 19,8 mois, p= 0,009), ceux avec un bon performance status (≥ 90% : 22,8 mois vs 19,8 mois, p= 0,011) et les patients attestant d'un bon indice de qualité de vie ( FACT-P < 109 : 18,3 mois vs 12,4 mois , p= 0,002 ). La significativité statistique de la médiane de survie n'a pas été atteinte en termes d'âge, de PSA < 115ng/ml, de présence de douleur, de performance status = 80% et de qualité de vie avec un FACT-P = 109.

Les résultats du schéma Taxotere<sup>®</sup> hebdomadaire restent identiques à ceux rapportés en 2004<sup>1</sup>, avec la même tendance en survie.

Les résultats initiaux de 2004 avaient montré que l'anémie, l'alopécie, la fatigue et les nausées représentaient les effets secondaires les plus fréquemment rencontrés chez les patients recevant Taxotere<sup>®</sup> toutes les 3 semaines et que l'incidence des neutropénies de grade 3/4 était de 32% vs 22% (p= 5%), les neutropénies fébriles ne survenant que chez 3% des patients ayant reçu le schéma à base de Taxotere<sup>®</sup>75mg/m<sup>2</sup> toutes les 3 semaines-prednisone, comparé à 2% avec le schéma. mitoxantrone-prednisone.

*“Cette actualisation de l’étude TAX 327 a démontré une amélioration statistiquement significative de la survie de tous les patients, particulièrement ceux sans douleur et les patients avec un taux de PSA élevé et confirme que le régime Taxotere®75mg/m<sup>2</sup> toutes les 3 semaines plus prednisone est le traitement standard de première ligne pour la plupart des patients atteints de cancer de la prostate métastatique hormono-résistant,”* dit le Dr Ian Tannock, MD, PhD, Département d’Oncologie Médicale et d’hématologie, Princess Margaret Hospital et Université de Toronto et and co-Directeur de l’étude TAX 327 .

### **A propos de l’étude TAX 327**

De mars 2000 à Juin 2002, 1006 hommes atteints de cancer de la prostate hormono-résistant ont été inclus dans l’étude internationale multicentrique randomisée, non aveugle de phase III TAX 327.

Les patients inclus après randomisation dans les groupes Taxotere®, ont reçu soit 75 mg/m<sup>2</sup> de Taxotere® en perfusion intra veineuse toutes les 3 semaines soit 30 mg/m<sup>2</sup> de Taxotere® chaque semaine pendant 5 semaines toutes les 6 semaines. Les patients inclus après randomisation dans le groupe de traitement standard, ont reçu 12 mg/m<sup>2</sup> de mitoxantrone toutes les 3 semaines. Tous les patients ont reçu 5 mg de prednisone par voie orale 2 fois par jour.

En moyenne, les patients ont eu tendance à recevoir un plus grand nombre de cycles du bras docetaxel (toutes les 3 semaines : 9,5 cycles) que du bras mitoxanthrone (toutes les 3 semaines : 5 cycles)

L’objectif primaire était la survie globale. Les objectifs secondaires étaient la douleur, le taux de PSA (Prostate Specific Antigen), et la qualité de vie. Toutes les comparaisons statistiques ont été faites par rapport à la mitoxantrone.

L’analyse primaire réalisée en Août 2003 et publiée dans le New England Journal of Medicine en 2004<sup>1</sup> avait déjà démontré que les objectifs de l’étude étaient atteints, mettant en évidence que le régime à base de Taxotere® toutes les 3 semaines et prednisone permettait d’obtenir une survie supérieure et d’améliorer le bénéfice clinique en termes de douleur, de taux sérique de PSA, et de qualité de vie par rapport au schéma mitoxantrone plus prednisone.

Le schéma Taxotere® (docetaxel) toutes les 3 semaines et prednisone a reçu son approbation pour son utilisation en traitement du cancer métastatique hormono-résistant de la prostate (metastatic Hormone Refractory Prostate Cancer/ mHRPC) en Mai 2004 aux Etats-Unis et en Octobre 2004 en Europe en Octobre 2004.

<sup>1</sup> [N Engl J Med 2004;351:1502-12]

### **Cancer de la prostate**

A l’échelon mondial, le cancer de la prostate occupe la troisième place en termes d’incidence de cancer et la sixième place en termes de mortalité par cancer chez l’homme. En Europe, plus de 100 000 nouveaux cas de cancer de la prostate sont diagnostiqués chaque année au sein de la population masculine. En Europe, selon l’Agence Internationale pour la Recherche sur le cancer, 280 000 hommes ont été diagnostiqué et 85 000 en sont décédés dans la même année. On estime

qu'aux USA en 2007, environ 219 000 diagnostics de cancer de la prostate seront posés et que plus de 27 000 hommes mourront de cette maladie. Dans l'Union Européenne, plus de 200 000 nouveaux diagnostics sont envisagés chaque année, et plus de 60 000 patients pourraient en mourir. Puisque l'incidence du cancer de la prostate augmente avec l'âge, le vieillissement global de la population devrait augmenter encore le nombre de patients atteints de cancer de la prostate.

### **A propos de Taxotere®**

Taxotere® est actuellement approuvé dans 5 pathologies cancéreuses différentes.

#### **• Cancer du sein**

Aux Etats-Unis et en Europe, Taxotere® est enregistré pour le traitement des patientes présentant un cancer du sein localement avancé ou métastatique après échec d'une chimiothérapie antérieure. En Europe, Taxotere® a également reçu l'approbation pour son utilisation en association avec la doxorubicine dans le traitement des patientes ayant reçu un traitement cytotoxique antérieur pour cette maladie ainsi qu'en association avec la capécitabine après échec d'un traitement cytotoxique ayant comporté des anthracyclines. Aux Etats-Unis et en Europe, Taxotere® a obtenu l'approbation pour une utilisation en association avec la doxorubicine et le cyclophosphamide (régime « TAC ») pour le traitement des patientes présentant un cancer du sein opérable avec envahissement ganglionnaire. Enfin, Taxotere® est approuvé en Europe en association avec le trastuzumab pour le traitement des patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique surexprimant les récepteurs HER2.

#### **• Cancer du poumon**

Aux Etats-Unis et en Europe, Taxotere® est approuvé, en association avec le cisplatine, pour le traitement des patients présentant un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC), localement avancé ou métastatique, non résécable, et n'ayant pas reçu de chimiothérapie antérieure pour cette affection. Taxotere® est approuvé, en monothérapie, pour le traitement des patients ayant un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC), localement avancé ou métastatique, non résécable, après échec d'une chimiothérapie antérieure à base de sel de platine.

#### **• Cancer de la prostate**

Aux Etats-Unis et en Europe, Taxotere® est approuvé en association avec la prednisone pour le traitement des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique androgéno-indépendant (hormono-résistant).

#### **• Cancer gastrique (de l'estomac)**

La FDA et le Comité des Médicaments à Usage Humain (CHMP) de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) ont approuvé en 2006 l'utilisation de Taxotere®, solution à diluer pour injection, en association avec le cisplatine et le 5-fluorouracile dans le traitement des patients atteints d'un cancer de l'estomac au stade avancé, y compris le cancer de la jonction gastrooesophagienne (GE), et n'ayant pas reçu au préalable de chimiothérapie pour leur maladie de stade avancé.

#### **• Cancer de la tête et du cou**

En Octobre 2006, l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et la FDA ont approuvé Taxotere® (docetaxel) solution à diluer pour injection, en association avec le cisplatine et le 5-fluorouracile dans le traitement d'induction des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou (Carcinome épidermoïde /Squamous cell Carcinoma / SCCHN) localement avancé et inopérable.

### **A propos de sanofi-aventis**

Sanofi-aventis est l'un des leaders mondiaux de l'industrie pharmaceutique et le numéro 1 en Europe. Sanofi-aventis s'appuie sur une recherche internationale pour se développer dans sept domaines thérapeutiques majeurs : le cardiovasculaire, la thrombose, le cancer, les maladies métaboliques, le système nerveux central, la médecine interne et les vaccins. Sanofi-aventis est coté à Paris (EURONEXT : SAN) et à New-York (NYSE : SNY).

### **Déclarations prospectives**

*Ce communiqué contient des déclarations prospectives (au sens du U.S. Private Securities Litigation Reform Act of 1995). Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections financières et des estimations ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent, des déclarations portant sur des projets, des objectifs et des attentes concernant des événements, des opérations, des produits et des services futurs 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-aventis 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-aventis, 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 comprennent ceux qui sont développés ou identifiés dans les documents publics déposés par sanofi-aventis 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 2005 de sanofi-aventis ainsi que dans les rubriques « Risk Factors » et « Cautionary Statement Concerning Forward-Looking Statements » du rapport annuel 2005 sur Form 20-F de sanofi-aventis, qui a été déposé auprès de la SEC. Sanofi-aventis ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives sous réserve de la réglementation applicable notamment les articles 222-1 et suivants du règlement général de l'autorité des marchés financiers.*