



Maintien de l'effet de LEMTRADA chez les patients atteints de SEP au-delà des deux ans d'études pivots

- Amélioration ou stabilisation des scores du handicap sur trois ans chez plus de 70 % des patients -

- Plus de 80 % des patients traités par LEMTRADA n'ont pas reçu de troisième cycle de traitement au cours de la première année de l'étude de prolongation -

Paris, France - Le 21 mars 2013 - Sanofi (EURONEXT: SAN et NYSE: SNY) et sa filiale Genzyme annoncent aujourd'hui les résultats intérimaires de la première année de l'étude de prolongation consacrée à LEMTRADA™ (alemtuzumab), une molécule développée pour le traitement de la sclérose en plaques (SEP).

L'analyse des résultats de la première année de l'étude de prolongation a révélé que les taux de rechute et les scores d'accumulation soutenue du handicap sont restés faibles chez les patients qui avaient été traités antérieurement par LEMTRADA dans le cadre des études de phase III CARE-MS I ou CARE-MS II. Dans ces études pivots, LEMTRADA a été administré à deux reprises, au début de l'étude et 12 mois plus tard. Plus de 80 % des patients n'ont pas reçu de traitement supplémentaire par LEMTRADA au cours de la première année de l'étude de prolongation.

« Ces résultats sont importants car ils donnent à penser que les bénéfices de LEMTRADA observés dans le cadre des études de phase III se maintiennent dans le temps, même si la plupart des patients n'ont pas reçu de dose supplémentaire », a indiqué le docteur Edward Fox, Directeur de la Clinique de la sclérose en plaques de Central Texas, qui a présenté aujourd'hui les résultats de l'étude au Congrès annuel de l'*American Academy of Neurology* à San Diego (Californie).

Résultats de l'étude de prolongation

Les essais cliniques de phase III consacrés à LEMTRADA étaient des études pivots randomisées de deux ans comparant LEMTRADA à Rebif (interféron bêta-1a 44 µg, par voie sous-cutanée) dans le traitement de patients atteints de sclérose en plaques rémittente-récurrente naïfs de tout traitement (CARE-MS I) ou ayant présenté une rechute sous traitement antérieur (CARE-MS II).

Plus de 90 % des patients ayant participé aux essais cliniques de phase III ont été inclus dans l'étude de prolongation. Ceux qui avaient été traités par LEMTRADA ont été autorisés à recevoir un traitement supplémentaire dans le cadre de l'étude de prolongation dès lors qu'ils présentaient au moins une rechute ou au moins deux nouvelles lésions cérébrales ou spinales, ou une augmentation des lésions existantes.

Ces résultats intérimaires correspondent à la première année d'une étude de prolongation ayant inclus des patients traités antérieurement par LEMTRADA dans le cadre d'études d'une durée de deux ans. Les résultats présentés ci-dessous concernent les patients inclus dans l'étude de prolongation :

- Plus de la moitié des patients (67 % dans l'étude CARE-MS I et 55 % dans l'étude CARE-MS II) ayant été traités par LEMTRADA dans le cadre des essais pivots et inclus dans l'étude de

prolongation n'ont pas présenté de rechute pendant la première année de l'étude de prolongation.

- Au cours de la première année de l'étude de prolongation, le taux annualisé de rechute des patients traités par LEMTRADA dans le cadre des études pivots s'est établi à 0,24 et 0,25, soit un taux comparable à celui observé respectivement dans les études CARE MS I et CARE-MS II.
- Tout au long de la troisième année, le score de handicap (mesuré par l'échelle EDSS) de 72,4 % des patients de l'étude CARE MS I et de 70,0 % des patients de l'étude CARE MS II s'est amélioré ou stabilisé.
- À trois ans, respectivement 88 % et 80 % des patients traités par LEMTRADA dans le cadre des études pivots, n'avaient pas présenté d'accumulation soutenue du handicap à six mois.
- Plus de 80 % des patients traités par LEMTRADA dans le cadre des études pivots n'ont pas reçu de troisième traitement au cours de l'année suivant leur inclusion dans l'étude de prolongation.

« Ces résultats soulignent le potentiel très prometteur de LEMTRADA pour les patients atteints de SEP », a déclaré le docteur David Meeker, Directeur Général de Genzyme. « Nous sommes heureux de présenter ces résultats à trois ans car ils nous fournissent des indications très précieuses sur LEMTRADA qui vont dans le même sens que les résultats de l'étude de prolongation de phase II que nous avons publiés. »

Les données de tolérance de la première année de l'étude de prolongation concernant les patients traités par LEMTRADA dans le cadre des études pivots de phase III ne révèlent aucun nouveau risque. La fréquence et la nature des événements indésirables graves et fréquents observés au cours de la première année de l'étude de prolongation ont été en règle générale similaires à celles des études pivots de phase III. Au cours de cette période, les effets indésirables les plus fréquents ont été les infections, notamment des infections des voies respiratoires supérieures et des infections urinaires légères à modérées. Deux décès ont été recensés, dont un par sepsis et l'autre accidentel, sans lien selon toute vraisemblance avec le traitement à l'étude. L'incidence cumulée des troubles thyroïdiens auto-immuns au cours des trois années s'est établie à 29,9 %, comme prévu d'après les résultats de l'étude de phase II. Par ailleurs, environ 1 % des patients ont développé une thrombocytopénie immune et 0,3 % une néphropathie, au cours des trois années, et tous ont bien répondu au traitement. Ces cas ont été détectés au stade précoce grâce au suivi systématique des patients. 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.

Genzyme a présenté des demandes d'autorisation de mise sur le marché pour LEMTRADA dans le traitement de la sclérose en plaques à l'Agence européenne des médicaments et à la Food and Drug Administration des Etats-Unis. L'entreprise attend une décision de ces organismes dans le courant de cette année.

A propos de 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 µg), un traitement de référence de la SEP de forme rémittente-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. Genzyme a annoncé la publication des résultats de ces études dans *The Lancet* en novembre 2012.

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 les deux ans de l'étude. Au cours de la troisième année suivant le traitement initial, au début de la phase de prolongation des essais cliniques, les patients ayant présenté des signes de rechute ont été à nouveau traités par LEMTRADA une fois par jour pendant trois jours. Les patients traités par Rebif lors de l'étude pivot, qui ont été permutés vers un traitement par LEMTRADA dans le cadre de l'étude de prolongation, ont reçu LEMTRADA une fois par jour pendant cinq jours, puis une fois par jour pendant trois jours, un an plus tard.

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 de l'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 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 dans 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.

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).

Genzyme® est une marque déposée. Tous droits réservés.

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

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.

Déclarations prospectives de 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, 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 moyen 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

Genzyme Relations Presse

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

Sanofi Relations Investisseurs

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

Sanofi Relations Investisseurs

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