

## **Jevtana® (cabazitaxel) approuvé aux Etats-Unis par la FDA, à l'issue d'une revue prioritaire**

**- Premier traitement à apporter une amélioration significative de la survie dans le traitement de 2<sup>ème</sup> ligne du cancer de la prostate métastatique hormono-résistant -**

**Paris, France - Le 17 Juin 2010** - Sanofi-aventis (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY) annonce aujourd'hui que la *Food and Drug Administration* (FDA) des Etats-Unis a délivré une autorisation de mise sur le marché à Jevtana® (cabazitaxel) en injection, en association avec de la prednisone, pour le traitement des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique hormono-résistant traités antérieurement par une chimiothérapie à base de docétaxel.

Jevtana, un inhibiteur des microtubules, en association avec de la prednisone a été approuvé sur la base des résultats de l'étude de phase III TROPIC ayant recruté 755 patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique hormono-résistant traités antérieurement par une chimiothérapie à base de docétaxel. Les résultats de cette étude ont montré une réduction statistiquement significative de 30 % [HR=0,70 (IC à 95 % : 0,59-0,83) ; p<0,0001] du risque de décès d'un cancer de la prostate métastatique hormono-résistant, chez les patients recevant Jevtana en association avec de la prednisone par rapport à une chimiothérapie prévoyant l'administration d'une dose standard de mitoxantrone et de prednisone. Les taux de réponse évalués par les investigateurs selon les critères RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) ont été respectivement de 14,4 % chez les patients traités avec cabazitaxel et de 4,4 % chez les patients traités par mitoxantrone ; p=0,0005. Aucune réponse complète n'a été observée dans chacun des deux bras de l'étude.

*« Il s'agit d'une nouvelle très importante pour l'ensemble des personnes concernées par le cancer de la prostate, car ce médicament comble un besoin thérapeutique important. Grâce à l'approbation de Jevtana, les professionnels de santé ont désormais accès à un nouveau traitement pour les patients atteints de la forme la plus avancée du cancer de la prostate, pour laquelle il existe peu d'options thérapeutiques »,* a déclaré le Dr Oliver Sartor, investigateur principal de l'étude TROPIC pour l'Amérique du Nord, titulaire de la Chaire de Recherche Piltz sur le cancer, à la faculté de médecine de l'Université Tulane à la Nouvelle-Orléans. *« Jevtana en association avec de la prednisone est le seul traitement approuvé par la FDA qui permette d'obtenir une amélioration significative de la survie globale chez les patients traités antérieurement par une chimiothérapie à base de docétaxel. »*

*« Il s'agit d'un grand moment de fierté pour la Division Oncologie de sanofi-aventis. Les résultats de phase III de Jevtana sont significatifs dans le cancer de la prostate. Jevtana a en effet démontré avec succès une amélioration de la survie, par rapport à un bras contrôle actif, dans le cadre d'un traitement de deuxième ligne »,* a indiqué le Dr. Debasish Roychowdhury, Senior Vice-Président, Oncologie Globale, sanofi-aventis. *« Jevtana conforte la longue tradition de sanofi-aventis en Oncologie, qui vise à apporter aux patients du monde entier des médicaments innovants contre le cancer ».*

Dans l'étude TROPIC, les réactions indésirables de grade 1-4 les plus fréquentes ( $\geq 10\%$ ) incluaient la neutropénie, l'anémie, la leucopénie, la thrombocytopénie, la diarrhée, la fatigue, la nausée, les vomissements, la constipation, l'asthénie, les douleurs abdominales, l'hématurie, la dorsalgie, l'anorexie, la neuropathie périphérique, la pyrexie, la dyspnée, la dysgueusie, la toux, l'arthralgie et l'alopécie.

Les réactions indésirables de grade 3-4 les plus fréquentes ( $\geq 5\%$ ) chez les patients ayant reçu Jevtana incluaient la neutropénie, la leucopénie, l'anémie, la neutropénie fébrile, la diarrhée, la fatigue et l'asthénie. Les réactions indésirables les plus fréquentes ayant motivé l'arrêt du traitement dans le groupe Jevtana incluaient la neutropénie et l'insuffisance rénale. Les réactions indésirables ayant motivé l'arrêt du traitement ont concerné 18 % des patients ayant reçu Jevtana et 8 % des patients ayant reçu de la mitoxantrone. 18 cas de décès (5%) dus à d'autres causes qu'à la progression de la maladie ont été rapportés chez les patients recevant Jevtana, dans les 30 jours suivant l'administration de la dernière dose de l'étude, contre 3 cas de décès (moins de 1%) rapportés chez les patients traités par mitoxantrone. Les réactions indésirables les plus fréquentes mises en cause dans les cas de décès chez les patients traités par Jevtana incluaient les infections (n=5) et l'insuffisance rénale (n=4). Un décès a été imputé à une déshydratation causée par des diarrhées et à un déséquilibre électrolytique.

### A propos de Jevtana® (cabazitaxel) en injection

Jevtana® est approuvé en association avec de la prednisone pour le traitement de patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique hormono-résistant traités antérieurement par une chimiothérapie à base de docétaxel. Jevtana est administré par injection intraveineuse. Jevtana a bénéficié en novembre 2009 d'une revue accélérée (« fast track ») de la FDA. Le dossier d'AMM, qui a été soumis en continu, a été finalisé en mars 2010 et s'est vu accorder le statut de revue prioritaire (« priority review ») en avril 2010. Moins de trois mois après, Jevtana a été approuvé. Jevtana devrait être commercialisé aux Etats-Unis cet été. Un dossier d'enregistrement de Jevtana est actuellement étudié par d'autres organismes réglementaires dont l'Agence européenne des médicaments (EMA).

### Informations importantes sur la sécurité d'emploi de Jevtana (cabazitaxel)

Veillez consulter la notice d'information de Jevtana incluant ses modalités de prescription ou le site : <http://products.sanofi-aventis.us/jevtana/jevtana.pdf>.

#### MISES EN GARDE

- Des décès par neutropénie ont été signalés. Pour surveiller la survenue des cas de neutropénie, un contrôle fréquent de la formule sanguine doit être exercé chez tous les patients traités par JEVTANA. JEVTANA ne doit pas être administré aux patients dont le nombre de neutrophiles est  $\leq 1500/\text{mm}^3$ .
- Des réactions d'hypersensibilité sévères peuvent survenir et occasionner un rash/érythème généralisé, une hypotension et un bronchospasme. Les réactions sévères imposent l'arrêt immédiat de la perfusion de JEVTANA et l'instauration d'un traitement symptomatique. Les patients doivent recevoir une prémédication.
- JEVTANA ne doit pas être administré aux patients ayant des antécédents de réactions d'hypersensibilité sévère à JEVTANA ou à d'autres médicaments contenant du polysorbate 80.

### Contre-Indications

- JEVTANA ne doit pas être administré aux patients dont le nombre de neutrophiles est  $\leq 1\,500/\text{mm}^3$ .
- JEVTANA est contre-indiqué aux patients ayant des antécédents de réactions d'hypersensibilité sévères au cabazitaxel ou à d'autres médicaments contenant du polysorbate 80.

### Mises en garde et précautions d'emploi

- Des décès par neutropénie ont été rapportés.
  - Surveiller fréquemment la formule sanguine pour déterminer s'il importe d'instaurer un traitement par G-CSF et (ou) de modifier la dose.
  - Un traitement prophylactique primaire par G-CSF doit être envisagé chez les patients présentant d'importants facteurs cliniques de risque.

- Des réactions d'hypersensibilité sévères peuvent survenir.
  - Administrer une prémédication par corticoïdes et antagonistes H2.
  - Arrêter la perfusion immédiatement en cas de réaction d'hypersensibilité et traiter conformément aux indications.
- Des cas de décès liés à la diarrhée ont été rapportés.
  - Réhydrater et traiter par antiémétiques et anti-diarrhéiques, selon le cas.
  - En cas de diarrhée de grade  $\geq 3$ , modifier la dose.
- Des cas d'insuffisance rénale, dont certains mortels, ont été rapportés. Identifier la cause et traiter de manière agressive.
- Les patients de plus de 65 ans sont plus susceptibles de décéder pour des causes non liées à la progression de la maladie ou à certaines réactions indésirables, y compris la neutropénie et la neutropénie fébrile. Ces patients doivent faire l'objet d'une surveillance attentive.
- Les patients présentant une insuffisance hépatique ont été exclus de l'essai clinique randomisé.
  - L'insuffisance hépatique a probablement pour effet d'augmenter les concentrations de cabazitaxel.
  - JEVTANA ne doit pas être administré aux patients en insuffisance hépatique.
- JEVTANA peut être nocif pour le fœtus en cas d'administration à la femme enceinte.

### Réactions indésirables

- Des décès pour des causes sans rapport avec la progression de la maladie dans les 30 jours suivants l'administration de la dernière dose du médicament à l'étude ont été rapportés chez 18 (5 %) des patients traités par JEVTANA et 3 (< 1 %) des patients traités par mitoxantrone. Les réactions indésirables fatales les plus fréquentes observées chez les patients traités par JEVTANA ont été les infections (n=5) et l'insuffisance rénale (n=4).
- Les réactions indésirables de grade 1-4 les plus fréquentes ( $\geq 10$  %) ont été les suivantes : anémie, leucopénie, neutropénie, thrombocytopenie, diarrhée, fatigue, nausées, vomissements, constipation, asthénie, douleurs abdominales, hématurie, dorsalgie, anorexie, neuropathie périphérique, pyrexie, dyspnée, dysgueusie, toux, arthralgie et alopecie.
- Les réactions indésirables de grade 3-4 les plus fréquentes ( $\geq 5$  %) observées chez les patients traités par JEVTANA ont été les suivantes : neutropénie, leucopénie, anémie, neutropénie fébrile, diarrhée, fatigue et asthénie.
- Les arrêts de traitement motivés par des réactions indésirables liées au médicament ont concerné 18 % des patients traités par JEVTANA et 8 % des patients traités par mitoxantrone.
- Les réactions indésirables les plus fréquentes ayant entraîné l'arrêt du traitement dans le groupe JEVTANA ont été la neutropénie et l'insuffisance rénale.

### Incidence du cancer de la prostate

Troisième forme de cancer dans le monde en termes d'incidence et sixième en termes de mortalité, le cancer de la prostate est la deuxième cause de décès par cancer aux Etats-Unis chez les hommes, après le cancer du poumon. En 2009, 192 000 nouveaux cas et 27 000 décès étaient attendus aux Etats-Unis. Chez de nombreux patients, le cancer continue de progresser malgré un traitement antérieur incluant la castration chirurgicale et (ou) chimique, suivie d'une chimiothérapie. Le cancer de la prostate métastatique est un cancer qui s'est propagé dans les ganglions lymphatiques ou d'autres organes, essentiellement dans les os. Le cancer de la prostate hormono-résistant ou hormono-réfractaire s'entend d'un cancer qui continue de progresser malgré la suppression des hormones masculines (castration chimique) qui alimentent la croissance des cellules cancéreuses. Chez près de 10 % à 20 % des patients, le diagnostic est établi lorsque le cancer a déjà métastasé.

### A propos de sanofi-aventis

Sanofi-aventis est un leader mondial de l'industrie pharmaceutique qui recherche, développe et diffuse des solutions thérapeutiques pour améliorer la vie de chacun. Le Groupe est coté en bourse à Paris (EURONEXT PARIS : SAN) et à New York (NYSE : SNY). Pour plus d'informations, visitez le site : [www.sanofi-aventis.com](http://www.sanofi-aventis.com).

Sanofi-aventis U.S. offre des services d'assistance au remboursement et des programmes d'aide aux patients dans le cadre du programme PACT+ qui permet aux patients éligibles dans le besoin d'avoir accès aux traitements que leur prescrivent leurs médecins. Pour plus d'informations, composer le 1-800-996-6626.

## 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 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-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 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-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 2009 de sanofi-aventis ainsi que dans les rubriques « Risk Factors » et « Cautionary Statement Concerning Forward-Looking Statements » du rapport annuel 2009 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 223-1 et suivants du règlement général de l'autorité des marchés financiers.

## Contacts :

Marisol Peron

Tél : +33 (0)1 53 77 45 02

Mobile : +33 (0) 6 08 18 94 78

[marisol.peron@sanofi-aventis.com](mailto:marisol.peron@sanofi-aventis.com)

Emmy Tsui

Tél. : +1 (908) 981-6573

[emmy.tsui@sanofi-aventis.com](mailto:emmy.tsui@sanofi-aventis.com)