

## Jevtana<sup>®</sup> (cabazitaxel) solution injectable est disponible aux Etats-Unis

**- Jevtana plus prednisone est le premier et le seul traitement approuvé pour les patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique hormono-résistant après traitement à base de docétaxel -**

**Paris, France – Le 19 juillet 2010** – Sanofi-aventis (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY) annonce aujourd'hui que Jevtana<sup>®</sup> (cabazitaxel), solution injectable, est désormais disponible aux États-Unis pour les patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique hormono-résistant traités antérieurement par une chimiothérapie à base de docétaxel. La mise sur le marché de Jevtana intervient un mois à peine après l'évaluation prioritaire et l'approbation de ce médicament par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis.

« Les spécialistes du cancer de la prostate se félicitent d'avoir désormais accès à un nouveau traitement pour ces patients dont la maladie est très difficile à traiter », a déclaré le Dr Oliver Sartor, titulaire de la Chaire de recherche Piltz sur le cancer à la faculté de médecine de l'Université Tulane à la Nouvelle-Orléans, et investigateur principal de l'étude pivot TROPIC pour l'Amérique du Nord. « Jevtana aidera à combler un vide thérapeutique important, puisqu'il s'agit du premier traitement approuvé pour les patients atteints de cancer de la prostate hormono-résistant au stade métastatique ».

Jevtana en association avec la prednisone a été approuvé sur la base des résultats de l'étude de phase III TROPIC, laquelle a inclus 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 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. La survie globale médiane des patients traités par Jevtana plus prednisone s'est établie à 15,1 (14,1–16,3) mois contre 12,7 (11,6–13,7) pour les patients traités par mitoxantrone et prednisone.

« Pendant de nombreuses années, le traitement du cancer de la prostate hormono-résistant au stade avancé après un traitement à base de docétaxel s'est montré largement insatisfaisant. L'introduction de Jevtana auprès de cette population de patients est un accomplissement important pour sanofi-aventis Oncologie, et témoigne de notre fort engagement en faveur de l'innovation dans le traitement du cancer », a indiqué le Dr Debasish Roychowdhury, Senior Vice-Président, Oncologie Globale, sanofi-aventis.

Le traitement hormonal est souvent le premier traitement proposé aux patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique. Les patients qui ne répondent plus au traitement hormonal sont habituellement traités par chimiothérapie. Toutefois, certains d'entre eux développent une résistance à la chimiothérapie et leur maladie continue d'évoluer. Avant Jevtana, il n'existait aucune option thérapeutique de deuxième ligne permettant d'améliorer la survie des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique hormono-résistant. L'association de Jevtana et de prednisone est le premier et le seul traitement ayant montré un bénéfice significatif en termes de survie chez les patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique hormono-résistant traités antérieurement par une chimiothérapie à base de docétaxel dans cette indication.

Dans l'étude TROPIC, les réactions indésirables de grade 1-4 les plus fréquentes ( $\geq 10\%$ ) incluaient l'anémie, la leucopénie, la neutropénie, 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 arrêts de traitement dus à des réactions indésirables ont concerné 18 % des patients ayant reçu Jevtana et 8 % des patients ayant reçu de la mitoxantrone. Les réactions indésirables les plus fréquentes ayant motivé l'arrêt du traitement dans le groupe Jevtana incluaient la neutropénie et l'insuffisance rénale. 18 décès (5 %) dus à d'autres causes qu'à la progression de la maladie ont été rapportés chez les patients traités par Jevtana dans les 30 jours suivant l'administration de la dernière dose de l'étude, contre 3 décès (moins de 1%) chez les patients traités par mitoxantrone. Les réactions indésirables les plus fréquentes mises en cause dans les 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), solution injectable**

Jevtana®, un inhibiteur des microtubules, 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 perfusion 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. Jevtana a été approuvé moins de trois mois après. 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)**

##### **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  $\leq 1500/\text{mm}^3$ .
- 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 JEVTANA®.
  - 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 :
  - Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été menée auprès de femmes enceintes traitées par JEVTANA®

## 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.

Prière de se reporter à la notice complète de Jevtana et plus particulièrement aux **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI** (dans un encadré) à : <http://products.sanofi-aventis.us/jevtana/jevtana.pdf>

### 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 États-Unis chez les hommes, après le cancer du poumon. En 2009, 192 000 nouveaux cas et 27 000 décès étaient attendus aux États-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 Oncologie

Créée en mars 2010, la Division Oncologie de sanofi-aventis cible le cancer sur tous les fronts et a pour mission d'apporter des solutions à des besoins médicaux non pourvus auprès d'un large éventail de patients. Grâce à une connaissance approfondie des mécanismes permettant au cancer de se

développer, de progresser et de se propager, et à l'identification des cibles scientifiques les plus prometteuses en amont du processus de R&D, sanofi-aventis Oncologie utilise des approches innovantes pour proposer des médicaments adaptés au profil des patients.

La Division compte actuellement 10 composés en phase de développement. Représentatifs d'une large gamme d'agents innovants et dotés de différents mécanismes d'action, ces composés sont notamment des agents cytotoxiques, des agents antimétaboliques, anti-angiogéniques et antivasculaires, des anticorps monoclonaux et des vaccins anticancéreux, ainsi que des traitements palliatifs. Quatre de ces composants font actuellement l'objet d'études cliniques de phase III dans le traitement de plusieurs tumeurs solides et hématologiques.

### **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 les sites : [www.sanofi-aventis.us](http://www.sanofi-aventis.us) ou [www.sanofi-aventis.com](http://www.sanofi-aventis.com)

### **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 Péron  
Mobile : +33 (0) 6 08 18 94 78  
E-mail : [marisol.peron@sanofi-aventis.com](mailto:marisol.peron@sanofi-aventis.com)

Emmy Tsui  
Tél. : 1 - (908) 981-6573  
E-mail : [emmy.tsui@sanofi-aventis.com](mailto:emmy.tsui@sanofi-aventis.com)