

## Tériflunomide réduit significativement le taux de récurrence annuel avec une bonne tolérance chez les patients atteints de sclérose en plaques

- Présentation des premiers résultats de l'étude de phase III TEMSO au prochain congrès de l'ECTRIMS en Octobre 2010 -

Paris, France - Le 30 Août 2010 – Sanofi-aventis (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY) annonce aujourd'hui que tériflunomide réduit significativement le taux de récurrence annuel à 2 ans par rapport au placebo, chez les patients atteints de sclérose en plaques (SEP) récurrente, atteignant ainsi le critère d'évaluation principal de l'étude de phase III TEMSO. Tériflunomide est un médicament en cours de développement administré une fois par jour par voie orale. Les deux doses de tériflunomide (7 mg et 14 mg) testées dans l'étude ont été bien tolérées. Le nombre de patients à avoir signalé un effet indésirable survenu pendant le traitement ou un effet indésirable ayant entraîné un arrêt du traitement était comparable pour les deux doses de tériflunomide à ce qui a été observé sous placebo.

Les effets sur les autres critères cliniques et l'imagerie par résonance magnétique confirment le critère d'évaluation principal de l'étude. Le profil de tolérance est quant à lui en ligne avec celui observé dans les précédentes études cliniques.

L'étude TEMSO est le premier essai d'un vaste programme de développement clinique de phase III de tériflunomide en monothérapie. Les résultats de l'étude TEMSO seront communiqués lors de la présentation orale prévue le 15 octobre 2010, à partir de 9h15 CET, lors du 26<sup>e</sup> congrès annuel de l'ECTRIMS (*European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis*) à Göteborg, en Suède. Les résultats de l'étude TEMSO sont sous embargo jusqu'à cette date.

### A propos de tériflunomide

Tériflunomide est un nouveau traitement de fond de la sclérose en plaques récurrente, administré par voie orale. Il inhibe la synthèse de novo des pyrimidines et réduit ainsi la prolifération des lymphocytes T et B sans cytotoxicité. Tériflunomide fait actuellement l'objet d'un vaste programme de développement clinique en monothérapie. Les résultats d'une première étude de phase II évaluant la tolérance et l'efficacité de tériflunomide en monothérapie dans la sclérose en plaques ont été publiés dans le journal *Neurology* en 2006. Outre l'étude TEMSO, deux autres études de phase III, l'étude TOWER et l'étude TENERE, sont en cours dans la sclérose en plaques récurrente. Un essai de phase III, l'étude TOPIC, est également en cours dans le stade précoce de sclérose en plaques appelé aussi syndrome cliniquement isolé (SCI). Tériflunomide a également été évalué en complément d'un traitement par interféron 1-bêta (INF- $\beta$ ) ou par acétate de glatiramère dans le cadre de deux études de phase II. Les résultats de ces études ont été présentés plus tôt cette année, respectivement lors du congrès de l'ACTRIMS (*American Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis*) et du congrès de l'ANN (*American Academy of Neurology*). L'étude de phase II avec tériflunomide (7 mg et 14 mg) en complément de l'INF- $\beta$  montre une amélioration des résultats cliniques avec un profil de tolérance observé chez les patients traités par cette association comparable à celui des patients ayant reçu l'INF- $\beta$  et un placebo. Dans l'autre étude de phase II, tériflunomide en complément de l'acétate de glatiramère (AG) s'est montré bien toléré, comparé au traitement par AG et placebo. Néanmoins, bien que le nombre et le volume des lésions mises en évidence par l'IRM cérébrale pondérée en T1 après

injection de gadolinium tendent à diminuer dans le bras tériflunomide/AG, comparativement au bras placebo/AG, cet effet relatif ne semble pas reposer sur des données aussi solides que celles observées pour le tériflunomide en complément de l'IFN- $\beta$ .

### A propos de l'étude TEMSO

L'étude TEMSO était un essai international randomisé, réalisé en double aveugle contre placebo, d'une durée de 2 ans. Les 1088 patients inclus dans cette étude étaient atteints de sclérose en plaques récurrente et âgés de 18 à 55 ans, avec un score inférieur ou égal à 5,5 sur l'échelle EDSS (*Expanded Disability Status Scale*) et avaient présenté au minimum une poussée au cours de l'année précédant l'inclusion ou deux poussées au cours des deux années précédentes. Les patients étaient randomisés entre différents groupes : placebo, tériflunomide 7 mg ou tériflunomide 14 mg, à raison d'une administration quotidienne. Le critère d'évaluation principal était le taux annuel de récurrences défini comme le nombre de récurrences confirmées par année-patient. Le principal critère d'évaluation secondaire était le délai de progression du handicap mesuré sur l'échelle EDSS. La tolérance et l'innocuité étaient évaluées à partir des effets indésirables survenus sous traitement, des examens cliniques, des signes vitaux ainsi que des examens biologiques.

### A propos de la sclérose en plaques

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie chronique, imprévisible et progressivement handicapante. Le diagnostic de la SEP est classiquement posé chez des sujets jeunes qui ont alors devant eux un avenir chargé d'incertitudes avec la perspective d'une santé déclinant avec le temps. Dans le monde, plus de deux millions de personnes souffrent de SEP. Cette maladie est due à une lésion de la myéline (gaine protectrice qui entoure les fibres nerveuses), qui se traduit par une dégradation des messages entre le cerveau et d'autres régions du corps. La SEP se manifeste de façon très variable avec des symptômes qui dépendent des zones du système nerveux central qui sont touchées. Il n'existe pas de tableau clinique bien défini de la SEP et chaque malade présente un ensemble de symptômes, de nature, de gravité et de durée variables, y compris chez une même personne. La prise en charge de la SEP est complexe. Pour pouvoir retarder l'évolution de la maladie ou du moins la ralentir, il est recommandé d'intervenir à un stade précoce du processus pathologique de la maladie. La prise en charge est pluridisciplinaire et fait appel à divers professionnels de santé mais aussi à un accompagnement social. A ce jour, il n'existe hélas pas de traitement curatif connu de la sclérose en plaques. Même si plusieurs traitements sont utilisés dans la prise en charge de la SEP, il est indispensable de pouvoir disposer de nouveaux traitements oraux avec un rapport bénéfice/risque acceptable.

### 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.*

### Contact media :

Philippe BARQUET

Tél. : +33 (0)6.70.48.61.28 - E-mail : [philippe.barquet@sanofi-aventis.com](mailto:philippe.barquet@sanofi-aventis.com)