



Maintien de l'effet de Lemtrada® (alemtuzumab) de Genzyme pendant quatre ans sur le ralentissement de l'atrophie cérébrale et l'activité des lésions visibles à l'IRM chez les patients atteints de sclérose en plaques

- Environ 70 % des patients traités par Lemtrada n'avaient pas reçu de traitement additionnel par Lemtrada au cours des trois années antérieures -

Paris - Le 23 avril 2015 - [Sanofi](#) et sa filiale [Genzyme](#) annoncent que de nouvelles données d'imagerie par résonance magnétique (IRM) tirées du programme de développement clinique de Lemtrada® (alemtuzumab) seront présentées aujourd'hui au 67^{ème} Congrès annuel de l'*American Academy of Neurology* (AAN).

Chez les patients atteints de sclérose en plaques récurrente-rémittente traités par Lemtrada lors des études pivots de phase III, d'une durée de deux ans, les effets observés à l'IRM se sont maintenus pendant les deux années supplémentaires de l'étude de prolongation (années trois et quatre). Après deux cycles de traitements initiaux administrés dans le cadre des études pivots, au mois zéro et au mois 12, environ 70 % des patients traités par Lemtrada n'ont pas reçu de traitement additionnel par Lemtrada pendant les trois années suivantes, jusqu'au mois 48.

Les essais de phase III de Lemtrada étaient des études pivots randomisées d'une durée de deux ans comparant un traitement par Lemtrada à de fortes doses d'interféron bêta-1a par voie sous-cutanée (Rebif®) chez des patients atteints de sclérose en plaques récurrente-rémittente dont la maladie était active et qui étaient soit naïfs de tout traitement (CARE-MS I), soit avaient rechuté sous un traitement antérieur (CARE-MS II).

Pendant les quatre années du traitement, le profil d'effets indésirables de Lemtrada a été cohérent avec ce qui avait été observé dans le cadre des études pivots. Les nouvelles données présentées au congrès de l'AAN sont les suivantes :

- Le taux d'atrophie cérébrale, tel que mesuré par la fraction du parenchyme cérébral, a diminué progressivement pendant les quatre années de traitement, chez les patients traités par Lemtrada dans le cadre de l'étude CARE-MS I. Chez les patients traités par Lemtrada dans le cadre de CARE-MS II, le taux d'atrophie cérébrale a diminué progressivement pendant trois ans et est resté faible au cours de la quatrième année. Dans les deux études, la perte médiane de volume cérébral annuelle a été inférieure à 0,20 % au cours des troisième et quatrième années du traitement, ce qui est inférieur à ce qui avait été observé dans le cadre des études pivots de deux ans.
- Dans les études CARE-MS I et II, le traitement par Lemtrada a significativement réduit le risque de développement de nouvelles lésions comparé au traitement par interféron bêta-1a. Dans l'étude de prolongation, la plupart des patients qui avaient été traités par Lemtrada dans le cadre des études CARE-MS I et II n'ont présenté aucune nouvelle lésion, ni activité perceptible à l'IRM au cours des troisième et quatrième années du traitement (environ 70 %).

L'atrophie cérébrale est une mesure du processus pathologique le plus destructeur de la sclérose en plaques¹. Elle est perceptible dès les stades les plus précoces de la maladie et peut provoquer des troubles neurologiques et cognitifs irréversibles. Compte tenu de son lien avec le handicap, le contrôle

ou la prévention de l'atrophie cérébrale est une cible importante du traitement de la SEP. Par ailleurs, les mesures IRM, y compris l'activité des lésions, sont considérées comme des outils utiles pour évaluer les effets des traitements contre la SEP. L'activité des lésions figure également parmi plusieurs facteurs pronostiques de résultats cliniques défavorables².

« Le fait que la plupart des patients traités par Lemtrada aient présenté un ralentissement de l'atrophie cérébrale et soient restés indemnes de nouvelles lésions, même si leur dernier cycle de traitement est intervenu trois ans auparavant, est très prometteur », a déclaré le Dr Alasdair Coles, professeur au Département de neurosciences cliniques de l'Université de Cambridge. « Ces nouvelles données IRM sont cohérentes avec les données cliniques de l'étude de prolongation qui apportent des preuves supplémentaires de l'efficacité durable de Lemtrada, à la fois sur les rechutes et le handicap. »

Les données de sécurité de la deuxième année de l'étude de prolongation ont déjà été rapportées. Aucun nouveau risque n'a été identifié. Les effets indésirables les plus fréquents de Lemtrada sont les suivants : éruptions cutanées, céphalées, pyrexie, rhinopharyngite, nausées, infection des voies urinaires, fatigue, insomnie, infection des voies respiratoires supérieures, herpès, urticaire, prurit, troubles de la glande thyroïde, infections fongiques, arthralgie, extrémités douloureuses, douleurs dorsales, diarrhée, sinusite, douleur oropharyngée, paresthésie, vertiges, douleur abdominale, bouffées de chaleur et vomissements. Parmi les autres effets secondaires graves liés au traitement par Lemtrada figurent les troubles thyroïdiens auto-immuns, les cytopénies auto-immunes, les infections et la pneumonite. Un programme de gestion des risques intégrant des actions d'éducation et de surveillance permet la détection et la prise en charge précoces de ces risques (voir ci-dessous, Informations importantes sur la sécurité d'emploi de Lemtrada pour les patients des États-Unis).

« Les données d'IRM à quatre ans confirment l'efficacité prolongée de Lemtrada », a déclaré le Dr David Meeker, Président et Directeur Général de Genzyme. « Ces résultats sont encourageants car ils apportent une preuve supplémentaire de la capacité de Lemtrada à changer l'approche thérapeutique pour les patients atteints de SEP récurrente-rémittente. »

Plus de 90 % des patients traités par Lemtrada dans le cadre des essais CARE-MS de phase III ont pris part à l'étude de prolongation. Ces patients étaient éligibles à un traitement additionnel par Lemtrada au cours de l'étude de prolongation s'ils présentaient au moins une rechute ou au moins deux nouvelles lésions au niveau du cerveau ou de la moelle épinière, ou si leurs lésions existantes avaient augmenté de volume. Les examens par IRM ont été réalisés au début des études CARE-MS, et 12, 24, 36 et 48 mois après.

Dans CARE-MS I, Lemtrada a été significativement plus efficace que l'interféron bêta-1a en termes de réduction du taux annualisé de rechutes ; la différence observée dans le ralentissement de la progression du handicap n'était toutefois pas statistiquement significative. Dans CARE-MS II, Lemtrada a été significativement plus efficace que l'interféron bêta-1a en termes de réduction du taux annualisé de rechutes ; l'accumulation du handicap a pour sa part été significativement ralentie chez les patients traités par Lemtrada comparativement à l'interféron bêta-1a.

Lemtrada® (alemtuzumab) : Indication et utilisation (États-Unis)

Lemtrada est indiqué aux États-Unis dans le traitement de la sclérose en plaques (SEP) récurrente-rémittente. En raison de son profil de sécurité, Lemtrada doit être réservé, d'une manière générale, aux patients ayant présenté une réponse inadéquate à deux médicaments ou plus indiqués dans le traitement de la SEP. Lemtrada est contre-indiqué aux patients porteurs d'une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) car il entraîne une réduction prolongée des numérations de lymphocytes CD4+.

Veillez cliquer [ici](#) pour l'information de prescription complète de Lemtrada aux États-Unis, y compris l'encadré consacré aux risques et contre-indications.

Informations importantes sur la sécurité d'emploi de Lemtrada (patients des États-Unis)

Les patients traités par Lemtrada peuvent présenter des troubles auto-immuns graves engageant le pronostic vital, tels qu'un purpura thrombopénique immunologique (PTI) et une glomérulonéphrite membranoproliférative. Une numération formule sanguine avec dosage différentiel de la créatine doit être réalisée à intervalles réguliers, au même titre que des examens microscopiques des urines. Des réactions graves et potentiellement mortelles liées à la perfusion peuvent également survenir. Lemtrada ne peut être administré que dans des établissements de santé agréés où sont disponibles des spécialistes ainsi que les équipements nécessaires à la prise en charge rapide du choc anaphylactique et des réactions graves liées à la perfusion de ce médicament. L'administration de Lemtrada s'accompagne d'un risque accru de malignité, y compris de cancer de la thyroïde, de mélanome et de troubles lymphoprolifératifs. Un programme REMS (*Risk Evaluation and Mitigation Strategy*) de gestion des risques, assorti d'un suivi fréquent, a été mis en place pour atténuer les risques graves liés au traitement par Lemtrada.

La notice de Lemtrada comporte une mise en garde sur les risques de troubles auto-immuns graves et parfois mortels, de réaction grave voire mortelle liée à la perfusion et signale que Lemtrada peut augmenter le risque de malignité comme le cancer de la thyroïde, le mélanome et les troubles lymphoprolifératifs. Lemtrada est contre-indiqué aux patients porteurs d'une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

A propos de Lemtrada® (alemtuzumab)

Lemtrada est approuvé dans plus de 40 pays et plusieurs demandes d'autorisation de mise sur le marché sont actuellement en cours d'examen. Lemtrada bénéficie d'un programme de développement clinique exhaustif et étendu qui a recruté près de 1 500 patients et permis d'obtenir des données de suivi équivalent à 5 400 patients-années.

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 du processus inflammatoire caractéristique de la sclérose en plaques. Bien que le mécanisme d'action exact de l'alemtuzumab ne soit pas connu, il semble qu'il réduise les taux circulants de lymphocytes T et B après chaque cycle de traitement. Il se produit ensuite une forme distincte de repopulation des lymphocytes T et B qui se poursuit dans le temps.

Genzyme détient les droits internationaux d'alemtuzumab et est le principal responsable du développement et de la commercialisation dans la SEP. Bayer HealthCare reçoit des paiements conditionnels sur la base du chiffre d'affaires de ce produit.

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.

Genzyme® et Lemtrada® sont des marques déposées de Genzyme Corporation. Rebif® est une marque déposée d'EMD Serono, Inc. Tous droits réservés.

A propos de Sanofi

Sanofi, un leader mondial de la santé, 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](#)) à New York (NYSE: [SNY](#)).

Références

(1) American Journal of Neuroradiology, Août 2014 <http://ajnr.digest.org/brain-atrophy-multiple-sclerosis/>

(2) Cleveland Clinic, Center For Continuing Education, Medical Publications, Multiple Sclerosis, Juin 2014 http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/neurology/multiple_sclerosis/

Déclarations prospectives

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 moyens 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 2014 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 2014 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

Jack Cox
Tél: +33 (0) 1 53 77 46 46
Email: mr@sanofi.com

Sanofi Relations Investisseurs

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

Genzyme Relations Presse

Erin Pascal
Tél: +1 857 248 0874
Email: Erin.Pascal@genzyme.com