



Sanofi et Alnylam présentent les résultats positifs complets de l'étude de phase 3 APOLLO consacrée à l'agent expérimental patisiran dans le traitement de l'amylose héréditaire à transthyrétine avec polyneuropathie

- * Le patisiran atteint son critère d'évaluation principal avec, à 18 mois, une différence moyenne de 34,0 points par rapport au placebo et une variation moyenne négative de 6,0 points (amélioration) du score modifié des atteintes neuropathiques (mNIS+7), par rapport au score de départ.
- * Le patisiran atteint tous ses critères d'évaluation secondaires à 18 mois, y compris une différence moyenne de 21,1 points par rapport au placebo et une variation moyenne négative de 6,7 points (amélioration) du score de qualité de vie (calculé au moyen du questionnaire de qualité de vie de Norfolk applicable à la neuropathie diabétique ou Norfolk QOL-DN), par rapport au score de départ.
- * Effets significatifs à 18 mois sur certains biomarqueurs cardiaques exploratoires et paramètres échocardiographiques dans une sous-population pré-spécifiée de patients cardiaques, par rapport au placebo.
- * Un profil de sécurité et de tolérance encourageant sur une durée pouvant atteindre 18 mois de traitement.

Paris (France) et Cambridge (Massachusetts) – Le 2 novembre 2017 – [Sanofi Genzyme](#), l'Entité globale Médecine de spécialités de [Sanofi](#), et [Alnylam Pharmaceuticals, Inc.](#) (Nasdaq : ALNY), leader du développement d'agents thérapeutiques ARNi, annoncent aujourd'hui les résultats positifs complets de l'étude de phase 3 APOLLO consacrée au patisiran, un agent thérapeutique ARNi expérimental développé dans le traitement de l'amylose héréditaire à transthyrétine avec polyneuropathie.

Ces données cliniques ont été présentées aujourd'hui dans le cadre d'une communication orale au premier Congrès européen consacré aux amyloses héréditaires réunissant des patients et des médecins à Paris, en France, les 2 et 3 novembre 2017. Fort de ces résultats, Alnylam entend

déposer une demande d'approbation d'un nouveau médicament (NDA, *New Drug Application*) aux Etats-Unis à la fin de 2017 et une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans l'Union européenne peu de temps après.

Les résultats complets d'APOLLO ont montré, à 18 mois, une amélioration du score modifié des atteintes neuropathiques +7 (mNIS+7), le critère d'évaluation principal de l'étude, de même qu'une amélioration des scores applicables aux critères d'évaluation secondaires regroupant les symptômes sensorimoteurs, le fonctionnement du système nerveux autonome ainsi que certaines valeurs cardiaques exploratoires, dans le groupe patisiran par rapport au groupe placebo. Les patients ont présenté des améliorations en termes de qualité de vie, d'activité de la vie quotidienne, de bilan nutritionnel, de force motrice et de capacité ambulatoire avec une réduction des symptômes de la maladie et des handicaps. Des effets favorables ont été observés dans les sous-groupes de patients traités par patisiran comparativement au placebo. Ces sous-groupes étaient définis en fonctions de critères démographiques et des caractéristiques de l'amylose héréditaire à transthyrétine à l'inclusion dans l'étude. Dans une population pré-spécifiée de patients cardiaques, des effets positifs significatifs sur certains biomarqueurs cardiaques exploratoires et paramètres échocardiographiques ont été observés chez les patients traités par patisiran.

Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés chez les patients traités par patisiran ont été généralement légers à modérés et incluaient des œdèmes périphériques et des réactions à la perfusion. La fréquence des décès et événements indésirables graves a été comparable dans les groupes patisiran et placebo. Ces données confirment que le patisiran a le potentiel de stabiliser, voire d'améliorer, les manifestations cardinales multisystémiques de l'amylose héréditaire à transthyrétine, de même que la qualité de vie des patients.

« Nous sommes très heureux pour les patients atteints d'amylose héréditaire à transthyrétine et leurs familles car nous pensons que les résultats de l'étude APOLLO apportent un nouvel espoir pour le traitement de cette maladie dévastatrice. Le patisiran a le potentiel de neutraliser ou d'améliorer les atteintes neurologiques et les symptômes plus généraux de la maladie chez les patients concernés. Ces résultats sont aussi à nos yeux emblématiques du potentiel de la nouvelle classe de médicaments innovants que représentent les agents thérapeutiques ARNi », a déclaré le docteur Akshay Vaishnav, Ph.D., Vice-Président Exécutif de la R&D d'Alnylam. « Alnylam doit beaucoup aux patients, investigateurs et membres du personnel de recherche qui ont pris part à l'étude APOLLO et rendu possible ces résultats importants et

notables. Nous sommes également reconnaissants aux aidants et aux membres des familles qui ont soutenu les patients de l'étude APOLLO et contribué ce faisant à son succès. Forts de ces données prometteuses, nous avons l'intention de commencer à soumettre nos résultats aux organismes de réglementation à la fin de 2017, afin d'obtenir l'approbation de ce médicament dès la mi-2018. »

Résultats généraux d'efficacité

Le patisiran a atteint son critère d'évaluation principal, à savoir une variation du score modifié des atteintes neuropathiques (mNIS+7) à 18 mois, comparativement au placebo, et l'ensemble de ses critères d'évaluation secondaires. Plus spécifiquement :

- Le traitement par patisiran (N=148) a permis d'obtenir une variation moyenne négative de 6,0 points (amélioration) du score mNIS+7 par rapport au score de départ à 18 mois, comparativement à une augmentation moyenne de 28,0 points (aggravation) dans le groupe placebo (N=77), soit une différence moyenne de 34,0 points par rapport au placebo ($p=9.26 \times 10^{-24}$).
 - Les résultats ont été cohérents pour tous les sous-items de l'échelle mNIS+7.
 - Une amélioration du score mNIS+7 dans le groupe de patients traités par patisiran a également été observée dans tous les sous-groupes définis de patients, y compris en termes d'âge, de sexe, de race, de région géographique, d'atteinte neuropathique de départ, de génotype, d'utilisation antérieure de stabilisateurs du tétramère de la transthyrétine, de stade de l'amylose héréditaire avec polyneuropathie (FAP) au départ et d'inclusion dans le sous-groupe pré-spécifié de patients cardiaques.
- Le traitement par patisiran a permis d'obtenir une variation moyenne négative de 6,7 points (amélioration) du score de qualité de vie obtenu au moyen du questionnaire Norfolk QOL-DN par rapport au score de départ après 18 mois de traitement, comparativement à une augmentation moyenne de 14,4 points (aggravation) dans le groupe placebo, soit une différence moyenne de 21,1 points par rapport au placebo ($p=1,10 \times 10^{-10}$).
- Des améliorations des scores mNIS+7 et Norfolk QOL-DN ont également été observées dans le groupe patisiran après neuf mois de traitement -- premier point de référence pour ces mesures prévu dans le cadre de l'étude -- avec des différences moyennes respectivement de 16,0 et de 15,0 points, par rapport au placebo.
- Les résultats d'une analyse binaire pré-spécifiée des atteintes neurologiques font ressortir que 56 % (IC à 95 % : 48,1 - 64,1) des patients traités par patisiran présentaient une amélioration du score

mNIS+7 (variation inférieure à 0 point comparativement au score de départ à 18 mois), contre 4 % (IC à 95 % : 0,0 - 8,2) des patients traités par placebo ($p=1,82 \times 10^{-15}$).

- Parallèlement, 51 % (IC à 95 % : 43,3 - 59,4) des patients traités par patisirán ont obtenu une amélioration du score Norfolk QOL-DN (variation inférieure à 0 point comparativement au départ à 18 mois), contre 10 % (IC à 95 % : 3,6, 17,2) des patients traités par placebo ($p=1,95 \times 10^{-10}$).
- Le patisirán a également permis d'obtenir des améliorations statistiquement significatives et cliniquement pertinentes de tous les autres critères d'évaluation secondaires à 18 mois, par rapport au placebo, notamment en ce qui concerne le score NIS-W ($p=1,40 \times 10^{-13}$), sous-item de l'échelle mNIS+7 évaluant la force musculaire ; le score sur l'échelle R-ODS (*Rasch-built Overall Disability Scale*) ($p=4,07 \times 10^{-16}$), une mesure de la vie quotidienne et des handicaps rapportés par les patients ; le score du test de marche sur une distance de 10 mètres évaluant la vitesse de la marche ($p=1,88 \times 10^{-12}$) ; l'indice de masse corporelle modifiée (IMCm) ($p=8,83 \times 10^{-11}$) évaluant le statut nutritionnel et enfin, le score COMPASS-31, obtenu au moyen d'un questionnaire permettant d'évaluer les symptômes du système nerveux autonome ($p=0,0008$).

Résultats de la sous-population de patients cardiaques

Plusieurs mesures cardiaques exploratoires, y compris le dosage du peptide natriurétique de type B (NT-proBNP, molécule correspondant à l'extrémité N-terminale du précurseur du BNP), certains paramètres échocardiographiques et le score 10-MWT ont présenté des variations favorables significatives chez les patients d'une sous-population pré-spécifiée de patients cardiaques* traités par patisirán. En particulier :

- Le traitement par patisirán a permis d'obtenir une diminution médiane (amélioration) de 49,9 pg/ml du dosage du NT-proBNP comparativement à une augmentation médiane (aggravation) de 320 pg/ml dans le groupe placebo à 18 mois (valeur de p nominale = $7,74 \times 10^{-8}$, sur la base d'une analyse des valeurs transformées en log).
- S'agissant des mesures échocardiographiques, le traitement par patisirán a permis d'obtenir une réduction moyenne de 0,93 mm (amélioration) de l'épaisseur de la paroi du ventricule gauche (valeur de p nominale = 0,0173) et une amélioration moyenne absolue de 1,37 % de la surcharge (« strain ») longitudinale du ventricule gauche (valeur de p nominale = 0,0154), comparativement au placebo.
- S'agissant des mesures fonctionnelles enregistrées dans la sous-population de patients cardiaques, le traitement par patisirán a permis d'obtenir, à 18 mois, une augmentation de 0,35 m/sec (amélioration)

du score 10-MWT (valeur de p nominale = $7,42 \times 10^{-9}$), comparativement au placebo.

- Les variations du taux de troponine-1, de la masse du ventricule gauche et de sa fraction d'éjection, par rapport au départ, ont également été mesurées, mais ne se sont pas révélées statistiquement significatives.

« Les patients atteints d'amylose héréditaire à transthyrétine sont aux prises avec une maladie agressive d'évolution rapide, invalidante et mortelle et ont grand besoin d'options thérapeutiques sûres et efficaces », a expliqué le docteur David Adams, Ph.D., du Service de neurologie de l'Hôpital Bicêtre, Hôpitaux universitaires Paris-Sud, AP-HP et investigateur principal de l'étude APOLLO. « Les données positives d'APOLLO présentées aujourd'hui montrent que le patisiran a le potentiel de soulager les multiples manifestations neurologiques et cardiaques de la maladie, de même que les dysfonctionnements du système nerveux autonome. S'il est approuvé, le patisiran pourrait avoir un impact considérable pour les patients et les médecins dans la sphère des amyloses. En tant que clinicien, observer l'impact potentiel que le patisiran peut avoir sur les patients atteints d'amylose héréditaire à transthyrétine a été immensément gratifiant. »

Sécurité et tolérance

Le patisiran a présenté un profil de sécurité et de tolérance encourageant par rapport au placebo dans le cadre d'un traitement pouvant atteindre une durée de 18 mois. En particulier :

- Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés chez les patients traités par patisiran ont été les œdèmes périphériques (29,7 %, contre 22,1 % pour le placebo) et les réactions à la perfusion (18,9 %, contre 9,1 % pour le placebo). La gravité de ces événements a été d'une manière générale légère à modérée et seulement un patient a arrêté le traitement suite à une réaction à la perfusion (0,7 %).
- Comparativement au placebo, le traitement par patisiran a donné lieu à un moins grand nombre d'interruptions de traitement (4,7 % contre 14,3 %) et à un moins grand nombre d'abandons (4,7 % contre 11,7 %) motivés par des événements indésirables.
- L'incidence des événements indésirables graves dans les groupes patisiran (36,5 %) et placebo (40,3 %) a été comparable.
 - Les événements indésirables graves rapportés chez deux patients ou plus du groupe patisiran ont été les suivants : diarrhée (5,4 %), insuffisance cardiaque, insuffisance cardiaque congestive, hypotension orthostatique, pneumonie et bloc atrio-ventriculaire complet (2 % pour chacun). Aucun n'a été

considéré associé au patisiran, sauf pour les cas de diarrhée ; tous les événements indésirables graves sont survenus avec la même fréquence que dans le groupe placebo, exception faite des cas de diarrhée (1,3 % dans le groupe placebo).

- Le nombre de décès a été comparable dans les groupes patisiran (4,7 %) et placebo (7,8 %).
 - Aucun décès n'a été jugé associé au médicament à l'étude.
- Aucune alerte de sécurité en ce qui concerne la fonction hépatique ou rénale ni preuve de thrombocytopénie liée au patisiran n'ont été enregistrées.
- Le patisiran a également présenté un profil de tolérance encourageant dans la sous-population de patients cardiaques, avec une fréquence similaire des événements indésirables dans les groupes patisiran et placebo et une incidence numériquement inférieure des événements indésirables graves (34,4 % pour le patisiran contre 50,0 % pour le placebo). La fréquence des décès s'est établie à 5,6 % dans le groupe patisiran, contre 11,1 % dans le groupe placebo.

« Les données d'APOLLO présentées à Paris apportent des preuves robustes du potentiel des agents ARNi comme nouvelle approche thérapeutique pour les patients atteints d'amylose héréditaire à transthyrétine », a déclaré le docteur Elias Zerhouni, Président Monde de la R&D de Sanofi. « Dans cette étude, les effets positifs du patisiran, en termes de soulagement des atteintes neurologiques et d'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de cette maladie rare et très invalidante, constituent un résultat remarquable. Sanofi est impatient de coordonner la préparation accélérée des soumissions réglementaires globales avec Alnylam. »

Résultats de l'étude de prolongation en ouvert de phase 2 (OLE) de 36 mois

Sanofi Genzyme et Alnylam ont également annoncé aujourd'hui les résultats à 36 mois des patients qui avaient été inclus dans l'étude OLE de phase 2 consacrée au patisiran. En particulier :

- Quasiment tous les patients traités au départ dans le cadre de l'étude OLE de phase 2 ont continué de recevoir du patisiran dans l'étude globale OLE.
- Vingt-cinq (25) patients traités pendant 24 mois dans le cadre de l'étude OLE de phase 2 ont été suivis pendant une durée moyenne supplémentaire de 16,2 mois dans le cadre de l'étude globale OLE.
 - La poursuite du traitement n'a soulevé aucun nouveau problème de sécurité.

- La majorité des événements indésirables ont été de gravité légère à modérée.
- Les événements indésirables liés au traitement chez deux patients ou plus ont été des réactions à la perfusion (8,0 %).
- Chez les 24 patients traités pendant 36 mois, l'activité clinique du patisiran s'est maintenue avec une variation moyenne négative de 4,1 points (amélioration) de leur score mNIS+7 par rapport au départ.

Pour consulter les résultats présentés par Alnylam au premier Congrès européen consacré aux amyloses héréditaires, prière de consulter le site www.alnylam.com/capella.

*Sous-population cardiaque pré-spécifiée : patients avec preuve clinique d'atteinte amyloïde cardiaque préexistante, sans autre affection médicale confondante, c'est-à-dire patients chez qui l'épaisseur de la paroi du ventricule gauche au départ était supérieure ou égale à 1,3 cm, sans antécédent de maladie des valves aortiques ni d'hypertension.

À propos de Sanofi

La vocation de Sanofi est d'accompagner celles et ceux confrontés à des difficultés de santé. Entreprise biopharmaceutique mondiale spécialisée dans la santé humaine, nous prévenons les maladies avec nos vaccins et proposons des traitements innovants. Nous accompagnons tant ceux qui sont atteints de maladies rares, que les millions de personnes souffrant d'une maladie chronique.

Sanofi et ses plus de 100 000 collaborateurs dans 100 pays transforment l'innovation scientifique en solutions de santé partout dans le monde.

Sanofi, Empowering Life, donner toute sa force à la vie.

Sanofi Genzyme se spécialise dans le développement de médicaments de spécialité pour des maladies invalidantes, souvent difficiles à diagnostiquer et à traiter, afin d'apporter de l'espoir aux patients et à leurs familles. Plus d'informations sur www.sanofigenzyme.com.

À propos d'Alnylam Pharmaceuticals

Alnylam (Nasdaq: ALNY) est la première entreprise à appliquer la technique de l'interférence ARN (ARNi) au développement d'une classe entièrement nouvelle de médicaments innovants ayant le potentiel de transformer la vie des patients atteints de maladies génétiques rares, de maladies cardio-métaboliques et d'hépatopathies infectieuses. Fondés sur des recherches couronnées par un Prix Nobel de physiologie ou de médecine, les agents thérapeutiques ARNi incarnent une puissante approche thérapeutique, cliniquement validée, pour lutter contre un grand nombre de maladies graves et invalidantes. Fondée en 2002, Alnylam nourrit une vision audacieuse de la recherche scientifique et s'appuie sur une plateforme de recherche et développement robuste et un vaste portefeuille de médicaments expérimentaux, dont quatre ont atteint le stade de développement avancé. Alnylam poursuit sa stratégie « Alnylam 2020 », qui consiste à bâtir une entreprise

biopharmaceutique dotée d'un portefeuille de plusieurs produits en développement et au stade de la commercialisation fondés sur l'ARNi pour répondre aux besoins des patients disposant d'options thérapeutiques limitées ou inadéquates. Alnylam, dont le siège social est situé à Cambridge au Massachusetts, emploie plus de 600 personnes aux États-Unis et en Europe. Pour plus d'informations sur ses collaborateurs, ses recherches et son portefeuille, prière de visiter www.alnylam.com et de nous suivre sur Twitter at [@Alnylam](https://twitter.com/Alnylam) ou sur [LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/alnylam).

Contacts Sanofi

Relations Presse

Ashleigh Koss

Tél. : +1 (908) 981-8745

Mobile: +1 (908) 205-2572

mr@sanofi.com

Relations Investisseurs

George Grofik

Tél.: +33 (0)1 53 77 45 45

ir@sanofi.com

Contacts Alnylam

Relations Presse et Investisseurs

Christine Regan Lindenboom

Tél. : +1 (617) 682-4340

Relations Investisseurs

Josh Brodsky

Tél.: +1 (617) 551-8276

Déclarations prospectives - Sanofi

Ce communiqué contient des déclarations prospectives. Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections et des estimations concernant le développement clinique et les potentielles autorisations de mise sur le marché de ce produit. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer », « planifier » ou « serait » 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 de ce produit, 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 ce produit ou de la demande d'autorisation de mise sur le marché de produit biologique déposée pour ce produit, ainsi que leurs décisions relatives à l'étiquetage et d'autres facteurs qui peuvent affecter la disponibilité ou le potentiel commercial de ce produit, l'absence de garantie que ce produit s'il est approuvé sera un succès commercial, les risques associés à la propriété intellectuelle, les litiges futurs, l'approbation future et le succès commercial d'alternatives thérapeutiques, et la volatilité des conditions économiques, 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 2016 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 2016 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

Déclarations prospectives - Alnylam

Divers éléments de ce communiqué de presse constituent des déclarations prospectives aux fins de la disposition qui définit la règle refuge de la Private Securities Litigation Reform Act de 1995. Il s'agit notamment des attentes, plans et perspectives d'avenir d'Alnylam, y compris mais pas exclusivement, les déclarations d'Alnylam sur les résultats complets de son essai clinique de phase 3 APOLLO consacré au patisiran et leurs répercussions possibles sur les patients, sur ses projets concernant le dépôt d'un dossier réglementaire en vue de l'approbation du patisiran par les autorités réglementaire des États-Unis, d'Europe et d'autres pays, et les délais correspondants, sur ses attentes concernant le potentiel du patisiran en termes d'amélioration de la vie des patients atteints d'amylose héréditaire à transthyrétine avec polyneuropathie et de leur famille, sur ses projets de commercialisation du patisiran s'il est approuvé par les autorités réglementaires et sur ses attentes concernant la stratégie « Alnylam 2020 » pour le développement et la commercialisation d'agents thérapeutiques fondés sur l'ARNi. Les résultats réels et projets futurs sont susceptibles de varier sensiblement de ceux énoncés dans ces déclarations prospectives en raison de différents facteurs de risque importants, y compris mais pas exclusivement, les facteurs de risque suivants : l'aptitude d'Alnylam à rechercher et développer des candidats-médicaments

et méthodes d'administration innovants, à faire la démonstration de l'efficacité et de la tolérance de ses candidats-médicaments ; les résultats précliniques et cliniques de ces candidats-médicaments, qui pourraient éventuellement ne pas pouvoir être répliqués ou observés chez d'autres sujets ou dans le cadre d'études complémentaires ou ne pas permettre de justifier la poursuite du développement des produits-candidats dans une indication donnée ou dans quelque indication que ce soit ; les décisions ou recommandations des organismes de réglementation qui pourraient affecter la conception, le lancement, le déroulement, la poursuite et (ou) l'évolution des essais cliniques applicables à ses candidats-médicaments ou pourraient nécessiter d'autres essais précliniques et (ou) cliniques et entraîner des retards, interruptions ou échecs dans la fabrication et l'approvisionnement de ses produits-candidats ; l'obtention, le maintien et la protection de la propriété intellectuelle ; l'aptitude d'Alnylam à breveter ses inventions et à se prémunir des contrefaçons et à défendre son portefeuille de brevets de toute contestation de la part de tiers ; l'aptitude d'Alnylam à obtenir l'approbation de ses produits, à défendre leur prix et à obtenir leur remboursement ; les progrès accomplis dans la mise en place d'une infrastructure commerciale en dehors du territoire des États-Unis ; la concurrence d'autres entreprises utilisant des technologies comparables à celles d'Alnylam et développant des produits dans des indications comparables ; l'aptitude d'Alnylam à gérer sa croissance et des dépenses d'exploitation, à obtenir des crédits supplémentaires pour financer ses activités, à établir et à maintenir ses alliances commerciales stratégiques et à lancer de nouvelles initiatives ; la dépendance d'Alnylam à l'égard de tierces parties pour le développement, la fabrication et la distribution de ses produits ; l'issue des poursuites engagées ; les risques que présentent les enquêtes des pouvoirs publics et toutes dépenses inattendues, ainsi que les risques expliqués en détail dans la section « Facteurs de risque » de son rapport trimestriel le plus récent sur formulaire 10-Q déposé auprès de la Securities and Exchange Commission (SEC) et dans les autres documents soumis à la SEC. Ces énoncés prospectifs ne représentent les points de vue d'Alnylam qu'à ce jour et ne doivent pas être considérés comme représentatifs de ses points de vue ultérieurs. Alnylam ne s'engage en aucune façon à actualiser ses déclarations prospectives.

Le patisiran n'a pas été approuvé par la Food and Drug Administration des États-Unis, ni par l'Agence européenne des médicaments ou tout autre organisme de réglementation et aucune conclusion ne peut ni ne doit être tirée au sujet de sa tolérance ou de son efficacité.