



Communiqué de Presse

**L'ANALYSE INTERMEDIAIRE D'UNE ETUDE DE PHASE III
DANS LES STADES PRECOCES DE CANCER DU SEIN HER2 POSITIFS
MET EN EVIDENCE QU'UNE CHIMIOOTHERAPIE
A BASE DE TAXOTERE® (docetaxel) ET ASSOCIEE A HERCEPTINE® (trastuzumab)
AMELIORE SIGNIFICATIVEMENT LA SURVIE SANS MALADIE**

*L'analyse sur plus de 3000 patientes incluses dans une étude du BCIRG, montre également qu'une chimiothérapie sans anthracycline à base de TAXOTERE® et associée à l' HERCEPTINE® **améliore la survie sans maladie** des patientes atteintes de cancer du sein au stade précoce HER2 positif sans augmentation de la cardiotoxicité*

Edmonton, Canada et Paris, France– 15 Septembre 2005. Le BCIRG (Breast Cancer International Research Group), et sanofi-aventis annoncent aujourd'hui que les résultats de l'analyse intermédiaire d'efficacité d'une étude de phase III montrent que deux chimiothérapies à base de TAXOTERE® et associées à HERCEPTINE®, traitement par anti-corps monoclonal, améliorent significativement la survie sans maladie des femmes atteintes d'un cancer du sein au stade précoce et ayant des récepteurs HER2 positifs (human epidermal growth factor receptor 2).

L'étude BCIRG 006 a évalué après chirurgie, un traitement standard de 4 cycles de doxorubicin et cyclophosphamide suivis de 6 cycles de TAXOTERE® (AC-T) comparé à deux autres schémas contenant HERCEPTINE®. L'un comportait le schéma précédemment décrit plus HERCEPTINE® pendant 1 an (AC-TH), l'autre consistait en un schéma associant TAXOTERE® au carboplatine, sans anthracyclines, plus HERCEPTINE® débuté en même temps que la chimiothérapie. Les anthracyclines sont considérées depuis 25 ans comme un élément clé du traitement du cancer du sein. Les cancers du sein HER2 positifs sont connus depuis 1987 pour être des pathologies plus agressives que les autres types de cancer du sein. Avec l'arrivée d'HERCEPTINE®, une thérapie ciblant les récepteurs HER2 des cancers du sein, il a été montré qu'il y avait une augmentation significative de la cardiotoxicité quand les anthracyclines étaient utilisées en association avec HERCEPTINE®. L'objectif du BCIRG dans cette étude était double, tout d'abord montrer que dans les stades précoces de cancer du sein HER2 positifs, l'adjonction d' HERCEPTINE® pouvait améliorer le bénéfice clinique des patientes et

d'autre part déterminer si l'augmentation de la cardiotoxicité observée quand HERCEPTINE® est associé aux anthracyclines peut être évitée par l'utilisation d'un nouveau schéma avec TAXOTERE® sans anthracycline .

L'étude BCIRG 006 a inclus la première patiente en Mars 2001, et un total de 3222 femmes a été recruté. Les inclusions sont maintenant terminées et le BCIRG continue de collecter et d'analyser les données à long terme de ces patientes. Les résultats de la première analyse intermédiaire d'efficacité sont présentés aujourd'hui. Cette étude conduite par le BCIRG, a été réalisée avec sanofi-aventis et a également bénéficié du soutien de Genentech

Un comité externe indépendant de revue des données (Internal Data Monitoring Committee : IDMC) a analysé les résultats de l'étude y compris la cardiotoxicité et la première analyse intermédiaire d'efficacité réalisée après la survenue de 322 événements. L'IDMC a accepté la communication de ces données en raison du franchissement des bornes statistiques d'efficacité. La réduction du risque relatif de rechute est de 51% [CI 95% : 35%-63%] et 39% [CI 95% : 21%-53%] pour les bras AC-TH et TCH respectivement, par rapport au bras contrôle AC-T. L' IDMC avait précédemment revu et autorisé la communication des données de tolérance cardiaque (analyse arrêtée au 31 décembre 2004) qui montrait les proportions suivantes d'évènement cardiaques selon la définition du protocole: 1,2%, 2,3% et 1,2% pour les bras AC-T, AC-TH et TCH respectivement. A ce jour, le nombre d'évènements est encore insuffisant pour évaluer la survie globale objectif secondaire de l'étude.

« Dans cette population de femmes ayant un cancer du sein HER2 positif au pronostic particulièrement péjoratif, l'analyse intermédiaire d'efficacité de l'étude BCIRG006 conduite après un suivi médian de 23 mois, montre qu'en traitement adjuvant, l'adjonction d'HERCEPTINE® à une chimiothérapie comportant TAXOTERE®, avec ou sans anthracycline, améliore significativement la survie sans maladie, » dit le Dr Dennis Slamon, Co-Investigateur principal de cette étude et Directeur de la Recherche Clinique et Translationnelle au Jonsson Comprehensive Cancer Center de l'Université de Californie (UCLA), Il souligne par ailleurs : *« Ce nouveau schéma sans anthracycline et avec TAXOTERE® semble éviter l'augmentation de la cardiotoxicité observée avec HERCEPTINE® en association aux anthracyclines. »*

Le BCIRG prévoit de présenter une actualisation de la tolérance cardiaque. les résultats complets de la tolérance ainsi que les résultats de cette analyse intermédiaire d'efficacité lors du « San Antonio Breast Cancer Conference » en décembre à San Antonio (USA).

Le cancer du sein

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme partout dans le monde, et c'est, selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), le 2^{ème} cancer le plus fréquent après celui du poumon pour les deux sexes réunis. Depuis 1990, il augmente de façon majeure dans la population des femmes de 50 ans et plus. C'est la première cause de mortalité par cancer chez la femme entre 40 et 59 ans.

Dans le monde, chaque année, plus d'un million de nouveaux cas sont diagnostiqués et plus de 400.000 femmes en décèdent. Le risque pour une femme de développer un cancer du sein au cours de sa vie est d'environ 13%. Dans l'Union Européenne, plus de 191.000 nouveaux cas seront diagnostiqués chaque année, et plus de 60.000 femmes en décéderont. Aux Etats-Unis, le cancer du sein représentera cette année plus de 215.000 nouveaux cas de cancers féminins, et 40.000 femmes en décéderont. Avec une amélioration du dépistage, une prise en charge précoce permettra d'offrir davantage de chances de survie à ces femmes.

A propos du BCIRG :

LE BCIRG est un département scientifique à but non lucrative du CIRG (Cancer International Research Group) , organisme de recherche universitaire fondé par des chercheurs de renommée internationale. Un important département d'opérations cliniques offre une palette complète de services spécialisés dans le suivi et la réalisation des essais cliniques, allant des études de type "preuve de concept" , jusqu'aux Phases III internationales .

Le CIRG est situé à Paris (France) et à Edmonton AB (Canada).

Pour toute informationsur CIRG/BCIRG : WWW.CIRG.ORG

Contact: MARY -Ann LINDSAY; Directeur du Développement Scientifique

+1(780) 702 0223, fax:+1(780)702 0190.mary-ann.lindsay@cirg.org

Emmanuelle MEKERCKE, Responsable de la communication

+33(1)58 10 08 97, fax: +33(1)58100905. Emmanuelle.mekercke@cirg.org

A propos de TAXOTERE^â

TAXOTERE[®], une molécule de chimiothérapie de la classe des taxanes, inhibe le processus de division cellulaire en « gelant » le squelette interne de la cellule, constitué de microtubules. Ces microtubules s'assemblent puis se séparent au cours du cycle de division cellulaire. TAXOTERE[®] facilite leur assemblage, puis bloque leur séparation. Il empêche de ce fait la multiplication de cellules cancéreuses et conduit même certaines à la mort.

TAXOTERE[®] est déjà indiqué dans le traitement du cancer du sein aux stades précoce et métastatique, dans le cancer du poumon (forme « non à petites cellules »), dans le cancer métastatique de la prostate hormono-résistant, et est aujourd'hui étudié de façon approfondie, tant sur le plan de l'efficacité que sur celui de la tolérance, dans les cancers ORL et de l'estomac.

A propos de sanofi-aventis

Le Groupe sanofi-aventis est le 3^{ème} groupe pharmaceutique mondial et le numéro 1 en Europe. Le Groupe sanofi-aventis s'appuie sur une recherche internationale pour se développer dans sept domaines thérapeutiques majeurs : cardiovasculaire, thrombose, oncologie, diabète, système nerveux central, médecine interne et vaccins. Le Groupe sanofi-aventis est coté à Paris (EURONEXT : SAN) et à New-York (NYSE : SNY).

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 financières et des estimations ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent, des déclarations portant sur des projets, des objectifs et des attentes concernant des opérations, des produits et des services futurs ou les performances futures. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « planifier » ou « estimer », 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 développements réalisés diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés, induits ou prévus dans les informations et déclarations prospectives. Ces risques comprennent 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 sous les sections « Risques de l'émetteur » et « Déclarations prospectives » du document de référence de sanofi-aventis ainsi que sous les sections « Cautionary Statement Concerning Forward-Looking Statements » et « Risk Factors » du rapport annuel 2004 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 222-1 et suivants du règlement général de l'autorité des marchés financiers.

Contact : Anne Bancillon : + 33 (0) 6 86 31 03 89