

**TAXOTERE® EST APPROUVE PAR LA FDA AUX ETATS-UNIS
POUR LE TRAITEMENT DES PATIENTS
ATTEINTS D'UN CANCER DE LA TÊTE ET DU COU**

- Un schéma thérapeutique incluant Taxotere® démontre une survie sans progression significativement plus longue ainsi qu'une réduction de 29 % du risque de mortalité* chez les patients atteints d'un cancer de tête et du cou localement avancé et inopérable -

Paris - le 18 octobre 2006 – Sanofi-aventis annonce aujourd'hui que suite à une procédure de revue prioritaire relative à une demande de nouvelle indication, la FDA (Food and Drug Administration) américaine a approuvé Taxotere® (docétaxel), solution concentrée pour injection, en association avec cisplatine et fluorouracile (5-FU) pour le traitement d'induction des patients atteints d'un carcinome épidermoïde localement avancé et inopérable de la tête et du cou (SCCHN : *Squamous Cell Carcinoma of Head and Neck*). Cette approbation fait suite à un avis positif donné le 29 septembre 2006 par le Comité des Médicaments à Usage Humain (CHMP) de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) pour cette même indication.

La décision de la FDA a été fondée sur les résultats de l'étude EORTC 24971/TAX 323, une étude de phase III, ouverte, randomisée et ayant inclus 358 patients présentant un carcinome épidermoïde de la tête et du cou (SCCHN).

Les patients traités par un schéma à base de Taxotere® (docétaxel, cisplatine et fluorouracile) ont eu une survie sans progression de la tumeur significativement plus longue, de 11,4 mois comparée à 8,3 mois pour les patients recevant le traitement standard ($p=0,007$). Les patients traités par un schéma à base de Taxotere® avant la radiothérapie (avec ou sans intervention chirurgicale) ont eu une survie globale médiane significativement plus longue par rapport aux patients du groupe de traitement standard à base de cisplatine et de fluorouracile (18,6 mois contre 14,2 mois), ce qui correspond à une réduction de 29 % du risque de décès ($p=0,0055$), avec une augmentation de plus de 4 mois de la survie médiane. Dans cette étude, l'induction chimiothérapique (également appelée traitement néoadjuvant) est la première étape du traitement, avant la mise en place d'une radiothérapie ou d'une intervention chirurgicale.

« De tous temps, les taux de survie des cancers de la tête et du cou ont été bas » explique le Docteur Marshall Posner, MD, Directeur du Programme Cancer de la Tête et du Cou du Dana-Farber Cancer Institute. *« Cette étude a montré qu'une thérapie d'induction avec un schéma à base de Taxotere®, cisplatine et 5-fluorouracile (TPF) augmente la survie. Avec cette approbation j'espère que la TPF deviendra le traitement d'induction standard pour les patients ayant ce type de cancer. »*

Après le récent avis positif des autorités Européennes pour recommander Taxotere® dans le carcinome épidermoïde localement avancé et inopérable de la tête et du cou (SCCHN), cette approbation de la FDA est la dixième indication obtenue par Taxotere® (la septième aux Etats-Unis), qui est par ailleurs approuvé pour le traitement des cancers parmi les plus fréquents.

* Analyse actualisée des données de survie

A propos de l'étude EORTC 24971/TAX 323

Dans le cadre de cet essai, les patients ont reçu après randomisation l'un des deux traitements. Parmi les 358 participants, 177 d'entre eux ont reçu le 1^{er} jour une perfusion de 75 mg/m² de Taxotere® suivie de 75 mg/m² de cisplatine, puis 5 jours de fluorouracile (5-FU) en perfusion continue à raison de 750 mg/m²/j, et 181 patients ont reçu le traitement standard comportant le 1^{er} jour 100 mg/m² de cisplatine, puis 5 jours de fluorouracile (5-FU) en perfusion continue à raison de 1000 mg/m²/j. Les cycles de traitement ont été répétés toutes les trois semaines, pendant quatre cycles. Les patients ont ensuite reçu une radiothérapie dans les quatre à sept semaines suivant la fin du dernier cycle de chimiothérapie. La radiothérapie a été administrée cinq jours par semaine pendant une durée maximale de sept semaines. La chirurgie pré-radiothérapie (dissection du cou) ou trois mois après la radiothérapie (tumeurs résiduelles) était autorisée.

Les patients ayant reçu le bras Taxotere® (TPF) comparés à ceux ayant reçu le bras cisplatine et fluorouracile (PF) ont présenté de 76,3% à 52,8% de neutropénies, de 10,9% à 0% d'alopécies, de 9,2% à 13,8% d'anémies et de 8,6% à 7,7% d'infections. Les patients traités par le schéma PF ont présenté plus d'effets secondaires de grade 3-4 : nausées (7,2% versus 0,6%), vomissements (5,0% versus 0,6%), stomatite (11,0% versus 4,0%). Les effets secondaires les plus fréquemment rencontrés avec le schéma à base de Taxotere® ont été les neutropénies (5,2%) et les infections neutropéniques (13,9%).

A propos du cancer de la tête et du cou

Chaque année, plus de 640 000 personnes font l'objet d'un diagnostic de cancer de la tête et du cou dans le monde et plus de 350 000 personnes meurent des suites de cette maladie. Le cancer de la tête et du cou regroupe plusieurs affections apparentées ayant principalement pour origine les cellules qui tapissent les surfaces des muqueuses de la région de la tête et du cou, telles que la bouche, le nez et la gorge. Ce terme recouvre les cancers de la cavité buccale, des glandes salivaires, des sinus paranasaux et de la cavité nasale, du pharynx, du larynx et des ganglions lymphatiques de la partie supérieure du cou.

A propos de TAXOTERE®

TAXOTERE® est actuellement approuvé dans 4 pathologies cancéreuses différentes.

- Cancer du sein

Aux Etats-Unis et en Europe, Taxotere® est enregistré pour le traitement des patientes présentant un cancer du sein localement avancé ou métastatique après échec d'une chimiothérapie antérieure. En Europe, Taxotere® a également reçu l'approbation pour son utilisation en association avec la doxorubicine dans le traitement des patientes ayant reçu un traitement cytotoxique antérieur pour cette maladie ainsi qu'en association avec la capécitabine après échec d'un traitement cytotoxique ayant comporté des anthracyclines. Aux Etats-Unis et en Europe, Taxotere® a obtenu l'approbation pour une utilisation en association avec la doxorubicine et le cyclophosphamide (régime « TAC ») pour le traitement des patientes présentant un cancer du sein opérable avec envahissement ganglionnaire. Enfin, Taxotere® est approuvé en Europe en association avec le trastuzumab pour le traitement des patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique surexprimant les récepteurs Her2.

- Cancer du poumon

Aux Etats-Unis et en Europe, Taxotere® est approuvé, en association avec le cisplatine, pour le traitement des patients présentant un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC), localement avancé ou métastatique, non résecable, et n'ayant pas reçu de chimiothérapie antérieure pour cette affection. Taxotere® est approuvé, en monothérapie, pour le traitement des patients ayant un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC), localement avancé ou métastatique, non résecable, après échec d'une chimiothérapie antérieure à base de sel de platine.

- Cancer de la prostate

Aux Etats-Unis et en Europe, Taxotere® est approuvé en association avec la prednisone pour le traitement des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique androgéno-indépendant (hormono-résistant).

- Cancer gastrique (de l'estomac)

La FDA et le Comité des Médicaments à Usage Humain (CHMP) de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) ont approuvé en 2005 l'utilisation de Taxotere®, solution à diluer pour injection, en association avec le cisplatine et le 5-fluorouracile dans le traitement des patients atteints d'un cancer de l'estomac au stade avancé, y compris le cancer de la jonction gastro-oesophagienne (GE), et n'ayant pas reçu au préalable de chimiothérapie pour leur maladie de stade avancé.

À propos de sanofi-aventis

Sanofi-aventis est le 3^{ème} groupe pharmaceutique mondial et le numéro 1 en Europe. Sanofi-aventis s'appuie sur une recherche internationale pour se développer dans sept domaines thérapeutiques majeurs : le cardiovasculaire, la thrombose, le cancer, les maladies métaboliques, le système nerveux central, la médecine interne et les vaccins. 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 événements, 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 », « 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 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 dans les rubriques « Facteurs de risque » et « Déclarations prospectives » du document de référence 2005 de sanofi-aventis ainsi que dans les rubriques « Risk Factors » et « Cautionary Statement Concerning Forward-Looking Statements » du



sanofi aventis

L'essentiel c'est la santé.

rapport annuel 2005 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 70 93 75 28

C o m m u n i q u é d e P r e s s e