

**Contacts :**

**sanofi-aventis**  
Salah MAHYAOUI  
+ 33 6 73 68 78 88

Anne BANCILLON  
+ 33 6 70 93 75 28

**Taiho Pharmaceutical**  
Atsushi AZUMA  
+ 81-3-3294-4524

## **L'ANTI CANCÉREUX S-1 COMPARÉ A LA CHIRURGIE SEULE AMÉLIORE LA SURVIE DES PATIENTS ATTEINTS DE CANCER GASTRIQUE ADJUVANT**

***- Une des plus importantes avancées depuis 40 ans dans les stades précoces  
de cancer gastrique***

**Paris, France et Tokyo, Japon - le 19 janvier 2007** - Les résultats d'un grand essai clinique randomisé de phase III (étude ACTS-GC) présentés lors du Symposium 2007 sur les Cancers Gastro-intestinaux à Orlando, Etats-Unis, montrent que l'anticancéreux oral S-1 réduit significativement de 32% le risque relatif de décès lié à une forme précoce de cancer gastrique, par comparaison à la seule chirurgie curative ( $p = 0,0024$ ).

Se référant à la première analyse intermédiaire (N= 1059) des données d'efficacité en juin 2006, le Comité de Suivi des Données et de la Tolérance de l'étude (Data Safety and Monitoring Committee : DSMC) avait recommandé l'arrêt de l'essai aux investigateurs. Les résultats (N=1059) ont révélé une survie globale après 3 ans de suivi pour tous les patients randomisés, de 80,5% pour les patients ayant reçu le S-1 et de 70,1% pour les patients traités par la chirurgie seule, avec un hazard ratio (HR) de 0,68 (95%CI : 0,52-0,87,  $p=0,0024$ ). Les effets secondaires de grade 3 et 4 concernant nausée, vomissement, diarrhée, anorexie et effets hématologiques ont été inférieurs ou égaux à 6%.

Le Comité de Direction du Symposium Gastro-intestinal a considéré l'abstract sur le S-1 comme une « Exception de Santé Publique » (« Public Health Exception »). Dans le cadre de cette qualification, les données doivent être rendues publiques au plus vite afin que les médecins et les patients puissent tenir compte de cette nouvelle information dans leurs décisions thérapeutiques. Ceci est applicable dans les pays où l'utilisation de la molécule est approuvée.

### **A propos de l'étude ACTS-GC**

L'efficacité et la tolérance du S-1 ont été prospectivement évaluées dans un essai multicentrique qui a inclus 1059 patients japonais atteints d'un stade précoce de cancer gastrique (stade II et III). Cette étude a été conduite dans plus de 100 centres médicaux du Japon. Après randomisation, les patients ont été traités soit par l'anticancéreux oral S-1 pendant 12 mois (80-120mg/jour selon la surface corporelle, pendant 4 semaines suivies de 2 semaines de repos à chaque cycle; ce traitement commençait dans les 45 jours qui suivaient la chirurgie et se poursuivait pendant 1 an après la chirurgie) soit par la chirurgie curative seule.



L'objectif primaire de l'étude était la survie globale et les objectifs secondaires étaient la survie sans rechute et la tolérance. Les objectifs primaires et secondaires d'efficacité de l'étude ont été atteints. La réduction du risque relatif de rechute avec le S-1 a été de 38% ( $p < 0,0001$ ). Pour tous les patients randomisés, la survie sans rechute à 3 ans a été de 72,2% pour le bras S-1 et de 60,1% pour la chirurgie seule ( $p=0,0001$ ).

### **A propos de S-1**

Le S-1 est un nouvel anticancéreux oral, dérivé du 5-Fluoro-Uracil (5-FU) qui associe 3 agents pharmacologiques: le tegafur qui est un précurseur - "pro-drug" - du 5-FU; le giméracil (5- chloro-2,4 dihydropyridine (CDHP)) qui inhibe l'activité enzymatique de la dihydropyrimidine dehydrogénase (DPD); et l'otéracil (oxonate de potassium (Oxo), qui corrige les effets secondaires digestifs.

Le S-1 est actuellement prescrit au Japon pour le traitement du cancer gastrique, du cancer colorectal, des cancers de la tête et du cou, du cancer du poumon non à petites cellules, du cancer du sein métastatique, ainsi que du cancer du pancréas. Aux Etats-Unis, en Europe et dans d'autres pays, le produit est en phase III de développement clinique.

Taiho commercialise et développe S-1 au Japon et dans quelques autres pays d'Asie. Sanofi-aventis est responsable du développement clinique du produit et de sa future commercialisation aux Etats-Unis, en Europe et dans d'autres pays dans le monde à l'exception de certains pays d'Asie.

### **A propos du cancer gastrique**

Le cancer gastrique (ou de l'estomac) est le quatrième type de cancer le plus fréquent dans le monde avec environ 934 000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année. C'est la deuxième cause de mortalité par cancer dans le monde, avec plus de 700 000 décès annuels. On estime à 22 800 le nombre d'américains chez lesquels un cancer gastrique a été diagnostiqué en 2005. En Europe, ce nombre dépasse 143 000.

### **A propos de Taiho**

Taiho Pharmaceutical Co., Ltd. (Taiho) est une société ayant des activités dans la recherche amont, le développement, la fabrication et la commercialisation de produits pharmaceutiques. Son siège est à Tokyo, au Japon. Taiho est un des leaders dans le domaine de l'oncologie. Pour plus d'information, veuillez-vous reporter au site internet de la société: [www.taiho.co.jp/english/index.html](http://www.taiho.co.jp/english/index.html).

### **A propos de sanofi-aventis**

Sanofi-aventis est un des leaders mondiaux de l'industrie pharmaceutique. 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 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.*