

REGENERON

Le *New England Journal of Medicine* publie les résultats positifs d'essais cliniques pivots du cemiplimab dans le traitement de carcinome épidermoïde cutané au stade avancé

- * Effet antitumoral robuste chez les patients traités par cemiplimab
- * Données présentées aujourd'hui au Congrès annuel 2018 de l'ASCO
- * Des demandes d'approbation du cemiplimab sont actuellement examinées aux États-Unis et dans l'Union européenne – s'il est approuvé le cemiplimab deviendra le troisième anti-PD-1 disponible

Paris et Tarrytown (New York) - Le 4 juin 2018 – Le *New England Journal of Medicine* (NEJM) publie aujourd'hui les résultats de deux essais cliniques pivots consacrés au cemiplimab dans le traitement du carcinome épidermoïde cutané (CEC) au stade avancé. Ces résultats ont également été présentés au Congrès annuel 2018 de l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO). Le carcinome épidermoïde cutané au stade avancé, le cancer de la peau non-mélanome le plus mortel, désigne à la fois le CEC métastatique et le CEC localement avancé chez les patients non candidats à une chirurgie. Il n'existe encore aucun traitement approuvé pour ces catégories de patients. Le cemiplimab est un anticorps monoclonal humain expérimental qui cible l'inhibiteur de checkpoint immunitaire PD-1 (récepteur-1 de mort cellulaire programmée).

« Les solides résultats obtenus avec le cemiplimab sont dignes d'intérêt sachant que le CEC au stade avancé est une maladie très grave contre laquelle il n'existe aucun traitement approuvé dès lors qu'une intervention chirurgicale n'est plus envisageable », a déclaré le Dr Michael R. Migden, co-premier auteur et professeur agrégé au Département de Dermatologie et de Chirurgie cervico-faciale du MD Anderson Cancer Center de l'Université du Texas. « Les tumeurs du CEC au stade avancé, tant dans sa forme métastatique que localement avancée, ont répondu au cemiplimab. Les résultats obtenus sont cliniquement significatifs et cohérents avec ceux des précédents essais cliniques de phase I et de phase II. »

Les essais cliniques pivots consacrés au CEC représentent l'ensemble de données prospectives le plus important sur cette forme de cancer au stade avancé

Les données publiées dans le NEJM et présentées au Congrès de l'ASCO, qui ont été confirmées à l'issue d'un examen centralisé indépendant, sont les suivantes :

- Essai de phase II EMPOWER-CSCC-1 :
 - 47,5 % des patients atteints d'un CEC métastatique traités par cemiplimab ont répondu au traitement (28 patients sur 59, dont quatre réponses complètes et 24 réponses partielles [RP]), avec un délai médian de réponse de deux mois à la date de censure des données. Le taux de contrôle durable de la maladie s'est établi à 61 % (36 patients sur 59) et correspondait à la proportion de patients dont le cancer n'avait pas progressé pendant au moins 105 jours.
 - La durée médiane de la réponse au traitement, la survie médiane sans progression et la survie médiane globale n'avaient pas été atteintes à la date de censure des données (suivi médian pour l'ensemble des patients : 8 mois). Sur l'ensemble des patients ayant répondu au traitement, 82 % continuaient de répondre au traitement et de prendre du cemiplimab. La probabilité estimée d'absence de progression de la maladie à 12 mois s'est établie à 52,5 % et la probabilité estimée de survie à 12 mois à 81 %.
 - Les événements indésirables liés au traitement les plus fréquents ont été la diarrhée (27 %), la fatigue (24 %), les nausées (17 %), la constipation et les éruptions cutanées (15 % dans les deux cas). Des événements indésirables de Grade 3 ou supérieur, quel que soit le groupe de traitement, ont été observés chez 25 patients (42 %), dont sept (12 %) ont présenté des événements attribués au traitement. Trois patients (5 %) ont présenté des événements indésirables ayant provoqué le décès ; aucun de ces événements indésirables n'a toutefois été attribué au traitement.
 - Les données concernent 59 patients atteints d'un CEC métastatique qui ont été traités par cemiplimab (3 mg/kg toutes les deux semaines) pendant une durée maximale de 96 semaines.

- Cohortes d'expansion de l'essai de phase I :
 - 50 % des patients traités par cemiplimab ont présenté une réponse au traitement (13 patients sur 26 ; réponse partielle dans tous les cas), avec un délai médian de réponse de deux mois à la date de censure des données. Le taux de contrôle durable de la maladie s'est établi à 65 % (17 patients sur 26). La durée médiane de la réponse au traitement n'avait pas été atteinte à la date de censure des données (suivi moyen pour l'ensemble des patients : 11 mois).
 - Les événements indésirables liés au traitement les plus fréquents, quel que soit le grade, ont été la fatigue (27 %), la constipation, la perte d'appétit, la diarrhée, l'hypercalcémie, l'hypophosphatémie, les nausées et les infections des voies urinaires (15 % dans tous les cas). Des événements indésirables de Grade 3 ou supérieur, quel que soit le groupe de traitement, ont été observés chez 12 patients (46 %), dont cinq (19 %) ont présenté des événements attribués au traitement. Deux patients (8 %) ont présenté des événements indésirables liés au traitement et ayant entraîné son arrêt.
 - Ces données concernent 26 patients atteints d'un CEC au stade avancé

inclus dans deux cohortes d'expansion d'un essai de phase I et traités par cemiplimab (3 mg/kg toutes les deux semaines) pendant une durée maximale de 48 semaines. Les patients étaient atteints soit d'un CEC métastatique, soit d'un CEC localement avancé qui ne se prêtait pas à une chirurgie.

Ces résultats ont été versés aux dossiers sur lesquels se fondent les demandes d'approbation du cemiplimab dans le traitement potentiel du CEC au stade avancé ; celles-ci ont été acceptées en début d'année par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis, qui va lui accorder un examen prioritaire, ainsi que par l'Agence européenne des médicaments (EMA). La FDA devrait rendre sa décision le 28 octobre 2018 et le processus d'évaluation de l'EMA devrait s'achever avant la fin du premier semestre de 2019. Des demandes d'approbation dans d'autres pays sont également envisagées et devraient être présentées dans le courant de 2018. Il n'existe actuellement aucun traitement approuvé par la FDA ou l'EMA pour les patients atteints d'un CEC métastatique ou pour les patients atteints d'un CEC localement avancé non candidats à une chirurgie.

Le cemiplimab est développé conjointement par Sanofi et Regeneron dans le cadre d'un accord de collaboration global. Le cemiplimab fait également l'objet d'essais cliniques pivots/potentiellement pivots dans le traitement du cancer du poumon non à petites cellules, du carcinome basocellulaire et du cancer du col de l'utérus, ainsi que d'essais expérimentaux dans le traitement du carcinome épidermoïde de la tête et du cou, du mélanome, du cancer colorectal, du cancer de la prostate, du myélome multiple, du lymphome de Hodgkin et du lymphome non-hodgkinien.

Le cemiplimab est actuellement en développement clinique et aucun organisme de réglementation n'a encore pleinement évalué ses profils de sécurité et d'efficacité.

À propos du carcinome épidermoïde cutané

Le carcinome épidermoïde cutané est le deuxième cancer de la peau le plus fréquent aux États-Unis, représentant environ 20% de tous les cancers cutanés, et l'on s'attend à ce que le nombre de nouveaux cas augmente chaque année. Même si son pronostic est favorable lorsqu'il est détecté suffisamment tôt, il peut se révéler particulièrement difficile à traiter lorsqu'il progresse au stade avancé et avoir un impact très négatif sur la qualité de vie des patients. Le CEC au stade avancé est le cancer de la peau non-mélanome le plus mortel. Bien que les estimations soient variables, plusieurs sources laissent penser que 4 000 à 8 000 personnes décèdent chaque année des suites d'un CEC au stade avancé aux États-Unis.

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.

À propos de Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Regeneron (NASDAQ : REGN) est une grande société de biotechnologie qui invente des médicaments aptes à transformer la vie des personnes atteintes de maladies graves. Fondée et dirigée par des médecins-chercheurs depuis 30 ans, l'entreprise possède la capacité unique de transformer ses recherches en médicaments, dont six ont été approuvés par la FDA. Plus de douze produits-candidats issus de ses activités de recherche interne sont en développement dans ses laboratoires. Ses médicaments et son portefeuille de développement sont destinés au traitement de maladies oculaires et cardiovasculaires, de maladies allergiques et inflammatoires, de la douleur, du cancer et de maladies infectieuses et rares.

Regeneron accélère et améliore le processus de développement traditionnel des médicaments grâce à *VelociSuite*[®], une suite unique de technologies dont fait partie *VelocImmune*[®], pour le développement optimal d'anticorps entièrement humanisés, ainsi qu'à des initiatives ambitieuses comme le *Regeneron Genetics Center*, l'un des plus grands centres de séquençage génétique du monde.

Pour plus d'informations sur Regeneron, voir le site www.regeneron.com ou suivre @Regeneron sur Twitter.

Relations Presse Sanofi

Ashleigh Koss
Tél. : +33 (0)1 53 77 46 46
mr@sanofi.com

Relations Investisseurs Sanofi

George Grofik
Tél. : +33 (0)1 53 77 45 45
ir@sanofi.com

Relations Presse Regeneron

Daren Kwok
Tél. : +1 (914) 847-1328
daren.kwok@regeneron.com

Relations Investisseurs Regeneron

Manisha Narasimhan, Ph.D.
Tél. : +1 914-847-5126
Manisha.narasimhan@regeneron.com

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 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 « sera » 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 l'analyse des données cliniques existantes relatives à ce produit, les décisions des autorités réglementaires, telles que la FDA ou l'EMA, d'approbation ou non, et à quelle date, de 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 2017 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 2017 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 et utilisation des médias numériques - Regeneron

Ce communiqué contient des déclarations prospectives qui comportent des risques et incertitudes liés à des événements futurs et aux résultats futurs de Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (« Regeneron » ou la « Société »). Les événements ou résultats

avérés pourront différer significativement de ceux décrits dans ces déclarations prospectives. Les termes « s'attendre à », « anticiper », « avoir l'intention de », « planifier », « croire », « rechercher à » ou « estimer », des variantes de ces mots ou d'autres expressions similaires, sont utilisés pour identifier de telles déclarations prospectives, même si toutes les déclarations prospectives ne contiennent pas ces termes explicites. Elles concernent, entre autres, un certain nombre de risques et d'incertitudes au nombre desquels figurent la nature, le délai, le succès possible et les applications thérapeutiques des produits et produits-candidats de Regeneron et des programmes de développement précliniques et cliniques en cours ou prévus, y compris, mais pas exclusivement, ceux applicables au cemiplimab dans le traitement des patients atteints d'un carcinome épidermoïde cutané (CEC) au stade avancé, du cancer du poumon non à petites cellules, du carcinome basocellulaire, du cancer du col de l'utérus, du cancer du col de l'utérus, du carcinome épidermoïde de la tête et du cou, du mélanome, du cancer colorectal, du cancer de la prostate, du myélome multiple, du lymphome de Hodgkin, du lymphome non hodgkinien ou dans d'autres indications potentielles ; la probabilité, les délais et le champ d'application de l'approbation réglementaire et du lancement commercial possibles des produits-candidats au stade final de développement de Regeneron et de nouvelles indications pour les produits commercialisés, comme le cemiplimab dans le traitement du carcinome épidermoïde cutané (CEC) au stade avancé, du cancer du poumon non à petites cellules, du carcinome basocellulaire, du cancer du col de l'utérus, du carcinome épidermoïde de la tête et du cou, du mélanome, du cancer colorectal, du cancer de la prostate, du myélome multiple, du lymphome de Hodgkin, du lymphome non hodgkinien ou dans d'autres indications potentielles ; les problèmes de sécurité imprévus résultant de l'administration de produits et de produits-candidats aux patients, y compris les complications ou effets secondaires graves liés à l'utilisation des produits-candidats de Regeneron dans le cadre d'essais cliniques, comme le cemiplimab ; les décisions des autorités administratives et réglementaires pouvant retarder ou restreindre la capacité de Regeneron de continuer à développer ou commercialiser ses produits ou produits-candidats, comme le cemiplimab ; la probabilité de réplique des résultats des programmes de recherche et développement menés par Regeneron ou ses collaborateurs dans le cadre d'études ultérieures et la probabilité qu'ils débouchent sur des applications thérapeutiques ; les obligations et la surveillance réglementaires actuelles pouvant avoir un impact sur les produits commercialisés de Regeneron, ses programmes précliniques et cliniques et ses activités, y compris en ce qui concerne la vie privée des patients ; les médicaments et les produits-candidats des concurrents, potentiellement supérieurs aux produits et aux produits-candidats de Regeneron ; l'incertitude de l'acceptation par le marché et du succès commercial des produits et produits-candidats de Regeneron et l'incidence des études (qu'elles soient conduites ou non par Regeneron et qu'elles soient obligatoires ou volontaires) sur le succès commercial des produits et produits-candidats de Regeneron ; la capacité des collaborateurs, fournisseurs ou autres tiers de Regeneron à s'acquitter des opérations de remplissage, finition, conditionnement, étiquetage et distribution et autres activités liées aux produits et produits-candidats de Regeneron ; les décisions en matière de couverture et de remboursement des tiers payeurs, y compris Medicare et Medicaid ; la capacité de Regeneron à fabriquer et à gérer les chaînes d'approvisionnement pour de multiples produits et produits-candidats ; les dépenses imprévues ; les coûts de développement, de production et de vente des produits ; la capacité de Regeneron à concrétiser toute projection de vente ou toute projection financière ou ses orientations ainsi que les modifications des hypothèses de base de ces projections ou orientations ; la possibilité que tout contrat de licence ou de collaboration, y compris les accords de Regeneron avec Sanofi, Bayer et Teva Pharmaceutical Industries Ltd.(ou leurs entreprises affiliées respectives, selon le cas) soit annulé ou résilié en cas de non-succès de tout produit ; les risques associés à la propriété intellectuelle d'autres parties, aux litiges et futurs litiges, y compris mais pas exclusivement au litige en contrefaçon de brevet concernant Praluent® (alirocumab) solution injectable, à l'issue définitive de ce procès et à l'impact de tout ce qui précède sur les activités de Regeneron, ses orientations, ses résultats d'exploitation et sa situation financière. Une description plus complète de ces risques et d'autres risques matériels peut être consultée dans les documents déposés par Regeneron auprès de la Securities and Exchange Commission [commission de réglementation et de contrôle des marchés financiers] des États-Unis, y compris son formulaire 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2017 et son formulaire 10-Q pour le trimestre clos le 31 mars 2018. Toutes les déclarations prospectives sont fondées sur les convictions et le jugement actuels de la direction et le lecteur est prié de ne pas se fier aux déclarations prospectives formulées par Regeneron. Regeneron ne prend aucun engagement de mettre à jour de façon publique les déclarations prospectives, y compris, sans s'y limiter, toute projection ou tout conseil financier, que ce soit en raison de nouveaux renseignements, d'événements futurs ou autres.

Regeneron utilise son site web dédié aux relations avec les investisseurs et aux relations presse ainsi que ses réseaux sociaux pour publier des informations importantes sur la Société, y compris des informations qui peuvent être considérées comme importantes pour les investisseurs. Les informations financières et autres concernant Regeneron sont régulièrement publiées et accessibles sur son site web dédié aux relations avec les investisseurs et aux relations presse (<http://newsroom.regeneron.com>) et sur Twitter (<http://twitter.com/regeneron>).