

La FDA approuve Libtayo[®] (cemiplimab-rwlc) en tant que premier et seul médicament indiqué dans le traitement du carcinome épidermoïde cutané au stade avancé

- * Libtayo est maintenant le troisième anti-PD-1 approuvé aux États-Unis
- * Le carcinome épidermoïde cutané (CEC) est le deuxième cancer cutané le plus fréquent aux États-Unis

Paris et Tarrytown (New York) - Le 28 septembre 2018 – La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a approuvé Libtayo[®] (cemiplimab-rwlc) dans le traitement du carcinome épidermoïde cutané (CEC) métastatique ou du CEC localement avancé chez des patients non candidats à une chirurgie ou à une radiothérapie à visée curative. Libtayo est un anticorps monoclonal entièrement humain qui cible le récepteur de checkpoint immunitaire PD-1 (récepteur-1 de mort cellulaire programmée). Il est le premier et le seul médicament approuvé spécifiquement et disponible aux États-Unis pour le traitement du CEC au stade avancé.

« La décision de la FDA est une excellente nouvelle pour les patients atteints d'un CEC au stade avancé, car ceux-ci ne disposaient auparavant d'aucune option thérapeutique, en plus de n'être plus candidats à une chirurgie ou à une radiothérapie à visée curative », a déclaré le docteur Michael R. Migden, investigateur principal du programme clinique pivot consacré au CEC et Professeur des Départements de Dermatologie et de Chirurgie cervico-faciale du MD Anderson Cancer Center de l'Université du Texas. « Libtayo est un nouvel agent d'immunothérapie important pour les médecins des États-Unis et il permettra de répondre à un besoin non satisfait important de cette catégorie de patients. »

Le carcinome épidermoïde cutané est le deuxième cancer de la peau le plus fréquent aux États-Unis où il est responsable de près de 7 000 décès annuels. Il représente actuellement environ 20 pourcent de tous les cancers cutanés, et l'on s'attend à ce que le nombre de nouveaux cas augmente chaque année. Lorsque le CEC envahit les couches profondes de l'épiderme et les tissus voisins, il est qualifié de cancer localisé au stade avancé. Lorsqu'il se propage à d'autres organes, à distance, il est alors considéré comme métastatique.

« Grâce à nos recherches scientifiques, nous avons identifié très tôt le potentiel prometteur de Libtayo dans le traitement du CEC au stade avancé », a indiqué le docteur Israel Lowy, Ph.D., Vice-Président, Développement clinique et

Responsable Science translationnelle et Oncologie clinique de Regeneron.
« Nous sommes fiers de pouvoir offrir aux patients des États-Unis le premier et le seul médicament indiqué dans le traitement du CEC au stade avancé et sommes déterminés à poursuivre nos recherches cliniques et à étudier l'apport de Libtayo dans le traitement potentiel de plusieurs autres formes de cancers, soit en monothérapie, soit en association avec d'autres agents. »

La FDA a accordé un examen prioritaire à Libtayo, une procédure réservée aux médicaments qui représentent un progrès significatif en termes de sécurité et d'efficacité dans le traitement de maladies graves et lui avait accordé en 2017 la désignation de « Découverte capitale » (*Breakthrough Therapy*) pour le traitement du CEC au stade avancé. La FDA a créé cette désignation pour accélérer le développement et l'examen des médicaments qui ont le potentiel d'améliorer significativement le traitement de maladies graves ou mortelles.

« Aux États-Unis, le CEC représente un cancer de la peau sur cinq et le nombre de nouveaux cas ne cesse d'augmenter », a souligné le docteur Olivier Brandicourt, Directeur Général de Sanofi. « Nous pensons que Libtayo a le potentiel de faire une différence dans la vie des patients des États-Unis atteints d'un CEC au stade avancé, car il contribue à combler un important vide thérapeutique. Nous nous engageons à mettre ce médicament important à la disposition des patients dans d'autres pays, dans les meilleurs délais possibles. »

La posologie recommandée de Libtayo est de 350 mg, administrée par voie intraveineuse pendant 30 minutes toutes les trois semaines, jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition de toxicités inacceptables. Libtayo est proposé en flacon unidose de 350 mg.

Libtayo devrait apporter une valeur significative aux patients atteints d'un CEC au stade avancé et aux personnes qui s'occupent d'eux. Le prix « catalogue » de ce produit aux États-Unis, ou prix de gros (WAC, *Wholesale Acquisition Cost*), s'établit à 9100 dollars par cycle de traitement de trois semaines. Les coûts réels pour les patients sont généralement inférieurs dans la mesure où les prix « catalogue » ne tiennent pas compte des éventuelles garanties de leur assurance maladie, des programmes de co-paiement ou de l'aide financière que peuvent leur apporter les programmes d'aide aux patients.

Sanofi et Regeneron s'engagent à faciliter l'accès à Libtayo pour les patients des États-Unis auxquels ce médicament a été prescrit. Les deux entreprises ont lancé à cet effet Libtayo Surround™ pour les aider à comprendre les modalités de prise en charge de ce médicament par leurs régimes d'assurance maladie. Libtayo Surround est par ailleurs conçu pour venir en aide aux patients éligibles qui ont besoin d'une aide financière pour se procurer le médicament. Pour plus d'informations, veuillez composer le 1-877-LIBTAYO (1-877-542-8296), Option 1, ou de consulter le site www.Libtayo.com.

Libtayo sera commercialisé conjointement aux États-Unis par Sanofi Genzyme, l'entité commerciale globale Médecine de spécialités de Sanofi, et Regeneron.

Résultats du programme clinique pivot dans le CEC au stade avancé

L'approbation de Libtayo par la FDA a pris appui sur les résultats de l'analyse des données combinées d'un essai multicentrique non randomisé, en ouvert, de phase II dénommé EMPOWER-CSCC-1 (étude 1540) et de celles obtenues auprès de deux cohortes d'expansion avancées d'un essai multicentrique non randomisé, en ouvert, de phase I (étude 1423). Ensemble, ces deux essais ont permis de recueillir le plus important ensemble de données prospectives sur le CEC au stade avancé.

Les critères principaux d'efficacité de l'analyse intégrée des données de l'essai EMPOWER-CSCC-1 et des deux cohortes d'expansion étaient le taux de réponse objective confirmée (ORR) et la durée de la réponse, évalués dans les deux cas par un comité central indépendant. L'analyse des données d'efficacité a été réalisée lorsque tous les patients avaient eu la possibilité de bénéficier d'un suivi d'au moins six mois.

Les résultats d'efficacité combinés (n=108) de l'essai EMPOWER-CSCC-1 et des deux cohortes d'expansion avancées d'une étude de phase I sont les suivants :

Critères d'efficacité*	CEC métastatique (n = 75)	CEC localement avancé (n = 33)	CEC Données combinées (n = 108)
Taux de réponse objective confirmée (ORR)			
ORR (Intervalle de confiance [IC] à 95 %)	47 % (35, 59)	49 % (31, 67)	47 % (38, 57)
Taux de réponse complète [†]	5 %	0 %	4 %
Taux de réponse partielle	41 %	49 %	44 %
Durée de la réponse^{††}			
Fourchette en mois	3-15+	1-13+	1-15+
Patients avec durée de réponse ≥ 6 mois, n (%)	21 (60 %)	10 (63 %)	31 (61 %)

+Maintien de la réponse à la dernière évaluation

*Durée médiane du suivi : CEC métastatique : 8,1 mois ; CEC localement avancé : 10,2 mois ; CEC combinés : 8,9 mois.

†N'inclut que les patients présentant une guérison complète des lésions cutanées antérieures ; les patients atteints d'un CEC localement avancé de l'étude EMPOWER-CSCC-1 devaient subir une biopsie pour confirmer la réponse complète.

Selon les résultats de l'analyse des données combinées de tolérance (n=163) de l'essai EMPOWER-CSCC-1 et des deux cohortes d'expansion avancées, les réactions indésirables les plus fréquemment rapportées étaient la fatigue (29 %), les éruptions cutanées (25 %) et la diarrhée (22 %). Cinq pour cent des patients ont dû arrêter définitivement le traitement par Libtayo à cause de réactions indésirables ; les réactions indésirables ayant entraîné l'arrêt permanent du traitement ont été la pneumopathie, la myocardite auto-immune, l'hépatite, la méningite aseptique, le syndrome douloureux régional complexe, la toux et les faiblesses musculaires. Des réactions indésirables graves ont été observées chez 28 % des patients. Celles observées chez au moins 2 %

des patients ont été les suivantes : cellulite, sepsis, pneumonie, pneumopathie et infections des voies urinaires^{1,8}.

Aperçu du programme consacré au cemiplimab-rwlc

Le cemiplimab-rwlc est développé conjointement par Sanofi et Regeneron dans le cadre d'un accord de collaboration global.

L'Agence européenne des médicaments (EMA) a accepté en avril 2018 d'examiner la demande d'autorisation de mise sur le marché de Libtayo dans l'Union européenne pour le traitement du CEC métastatique ou du CEC localement avancé chez des patients non candidats à une chirurgie. La procédure d'examen de l'EMA devrait prendre fin dans le courant du premier semestre de 2019. Il n'existe pour le moment aucun traitement du CEC au stade avancé approuvé par l'EMA. Des demandes d'approbation devraient être soumises aux autorités de santé d'autres pays dans le courant de 2018.

En plus du CEC au stade avancé, le cemiplimab-rwlc fait l'objet d'essais cliniques dans le traitement du cancer du poumon non à petites cellules, du carcinome basocellulaire et du cancer du col de l'utérus, ainsi que 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, de la maladie de Hodgkin et du lymphome non-hodgkinien. Ces usages potentiels sont encore expérimentaux et aucun organisme de réglementation n'a encore évalué le profil de tolérance et d'efficacité du cemiplimab-rwlc dans ces indications.

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, l'entreprise possède la capacité unique de transformer ses recherches en médicaments, dont sept ont été approuvés par la FDA ainsi que des produits-candidats issus de ses activités de recherche interne. Nos médicaments et notre portefeuille de développement sont conçus pour aider les patients souffrant de maladies oculaires, d'allergies et inflammations, de cancers, de maladies cardiovasculaires et métaboliques, de maladies neuromusculaires, de maladies infectieuses et de maladies rares.

Regeneron accélère et améliore le processus de développement traditionnel des médicaments grâce à nos technologies exclusives *VelociSuite*[®], dont fait partie *VelocImmune*[®] qui produit des anticorps optimisés entièrement humains, ainsi que des initiatives ambitieuses comme le Regeneron Genetics Center, qui poursuit l'un des plus grands efforts de séquençage génétique au monde.

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

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.

Relations presse Sanofi

Ashleigh Koss

Tél. : +1 (908) 981-8745

Ashleigh.Koss@sanofi.com

Relations investisseurs Sanofi

George Grofik

Tél. : +33 (0)1 53 77 45 45

ir@sanofi.com

Relations presse Regeneron

Sarah Cornhill

Tél. : +1 (914) 847-5018

Sarah.Cornhill@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 ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent, des déclarations portant sur des projets, des objectifs, des intentions et des attentes concernant des résultats financiers, des événements, des opérations, des services futurs, le développement de produits et leur potentiel 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 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 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 la demande de dépôt d'un médicament, d'un procédé ou d'un produit biologique pour l'un de ces produits candidats, ainsi que leurs décisions relatives à l'étiquetage et d'autres facteurs qui peuvent affecter la disponibilité ou le potentiel commercial de ces produits candidats, l'absence de garantie que les produits candidats s'ils sont approuvés seront un succès commercial, l'approbation future et le succès commercial d'alternatives thérapeutiques, la capacité de Sanofi à saisir des opportunités de croissance externe et à finaliser les transactions y relatives et/ou à obtenir les autorisations réglementaires, les risques associés à la propriété intellectuelle et les litiges en cours ou futurs y relatifs ainsi que leur issue, l'évolution des cours de change et des taux d'intérêt, l'instabilité des conditions économiques, l'impact des initiatives de maîtrise des coûts et leur évolution, le nombre moyen d'actions en circulation 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. Ces déclarations concernent, et ces risques et incertitudes comprennent notamment, 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 à Libtayo® (cemiplimab-rwlc) dans le traitement des patients atteints d'un carcinome épidermoïde cutané (CEC) métastatique ou d'un CEC localement avancé non candidats à une chirurgie ou à une radiothérapie à visée curative, ou dans d'autres indications potentielles ; la probabilité et les délais de réalisation des étapes prévues par Regeneron dans le cadre de ses programmes de développement clinique ; 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 (comme Libtayo) de Regeneron dans le cadre d'essais cliniques ; la probabilité et les délais 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, y compris mais exclusivement Libtayo dans le traitement du cancer du poumon non à petites cellules, du carcinome basocellulaire, du cancer du col de l'utérus, du cancer épidermoïde de la tête et du cou, du mélanome, du cancer colorectal, du cancer de la prostate, du myélome multiple, de la maladie de Hodgkin et du lymphome non-hodgkinien et dans d'autres indications potentielles ; la probabilité de réplification 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 d'autres indications potentielles ; les obligations et la surveillance réglementaires actuelles pouvant avoir un impact sur les produits commercialisés (comme Libtayo), de Regeneron, ses programmes précliniques et cliniques et ses activités, y compris en ce qui concerne la vie privée des patients ; 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 ; 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 ; 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 décisions en matière de prise en charge et de remboursement par les tiers payeurs, notamment Medicare et Medicaid ; 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 ; et les risques liés à la propriété intellectuelle des autres parties et aux litiges et futurs litiges, y compris mais pas exclusivement au litige pour contrefaçon de brevet concernant EYLEA® (aflibercept) solution injectable, Dupixent® solution injectable et Praluent® (alirocumab) solution injectable, à l'issue définitive de ces 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 le trimestre clos le 30 juin 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>)