

Les résultats à long terme de Libtayo® (cemiplimab-rwlc) dans le traitement du carcinome épidermoïde cutané présentés à l'ASCO 2020 montrent des réponses durables et plus prononcées au fil du temps

- * Dans tous les groupes combinés, les réponses complètes s'établissent désormais à 16 % ; dans le groupe CEC métastatique avec le suivi le plus long, les réponses complètes s'établissent à 20 %, soit une augmentation de 200 % sur deux ans

PARIS et TARRYTOWN (New York) – Le 29 mai 2020 – De nouvelles données à long terme d'un essai pivot de phase II consacré à l'inhibiteur PD-1 Libtayo® (cemiplimab-rwlc) dans le traitement du carcinome épidermoïde cutané (CEC) au stade avancé – la forme la plus mortelle de cancer de la peau non-mélanome – ont été présentées aujourd'hui. Ces données montrent des taux de réponse complète à la fois plus durables et élevés que ceux rapportés précédemment. Ces données constituent par ailleurs l'ensemble de données cliniques prospectives le plus important et le plus abouti concernant des patients atteints d'un CEC métastatique (CECm) ou localement avancé (CECl_a) non-candidats à une chirurgie ou à une radiothérapie à visée curative. Ces données ont été présentées dans le cadre du congrès annuel virtuel 2020 de l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO).

« Les données du suivi de trois ans montrent que Libtayo permet d'obtenir des résultats cliniques significatifs sur le long terme. Ce médicament constitue désormais le traitement de référence pour les patients atteints d'un CEC au stade avancé dans de nombreux pays », a déclaré le docteur Danny Rischin, Directeur, Département d'oncologie médicale du Peter MacCallum Cancer Centre à Victoria, en Australie. « Les données sur la durée de la réponse et la survie globale relatives à Libtayo apportent un nouvel éclairage sur le traitement à long terme du CEC au stade avancé, les valeurs médianes de ces deux indicateurs n'étant encore par atteintes. Le plus remarquable et enthousiasmant reste l'augmentation du nombre de réponses complètes au fil du suivi, ce qui témoigne du bénéfice potentiel durable du traitement par Libtayo pour ce cancer de la peau agressif. »

Après, dans certains cas, jusqu'à trois ans de suivi, les résultats de l'essai pivot de phase II ont montré que chez 46 % des patients (IC à 95 % : 39 %-53 %), le traitement par Libtayo a permis d'observer une diminution du volume de la tumeur, avec un délai médian de réponse de 2 mois (écart interquartile : 2-4 mois). En outre, la tumeur a complètement disparu au fil du temps chez un plus grand nombre de patients (16 %), comparativement aux analyses précédentes. Parmi les patients présentant un CEC métastatique qui ont bénéficié du suivi le plus long (Groupe 1 dans le tableau ci-dessous), 20 % d'entre eux

présentent désormais une réponse complète, soit une augmentation de 7 % par rapport aux résultats de l'analyse primaire de 2017. Parmi les patients ayant obtenu une réponse complète, tous groupes de traitement confondus, le délai médian pour observer une réponse complète s'est établi à 11 mois (écart interquartile : 7-15 mois). La survie médiane globale et la durée médiane de la réponse n'ont pas encore été atteintes, quel que soit le groupe.

Les résultats par groupe de traitement s'établissent comme suit :

	Groupe 1 : CECm 3 mg/kg toutes les 2 semaines (n=59)	Groupe 2 : CECIa 3 mg/kg toutes les 2 semaines (n=78)	Groupe 3 : CECm 350 mg toutes les 3 semaines (n=56)	Total (n=193)
Durée médiane du suivi (écart)	19 mois (1–36)	16 mois (1–36)	17 mois (1–26)	16 mois (1–36)
Taux de réponse objective (intervalle de confiance [IC] à 95 %)	51% (38 %–64 %)	45% (34 %–57 %)	43% (30 %–57 %)	46% (39 %–53 %)
Réponse complète (n)	20% (12)	13% (10)	16% (9)	16% (31)
Réponse partielle (n)	31% (18)	32% (25)	27% (15)	30% (58)
Délai médian pour observer une réponse (écart interquartile)*	2 mois (2–2)	2 mois (2–4)	2 mois (2–4)	2 mois (2–4)
Délai médian pour observer une réponse complète (écart interquartile)	11 mois (7–18)	10 mois (7–13)	12 mois (8–17)	11 mois (7–15)
Durée médiane de la réponse (IC à 95 %)*	Non atteinte (21, NE)	Non atteinte (18, NE)	Non atteinte (NE, NE)	Non atteinte (29, NE)
Survie globale médiane	Non atteinte	Non atteinte	Non atteinte	Non atteinte

NE = non évaluable

*Sur la base du nombre de patients présentant une réponse complète ou partielle confirmée et une estimation de Kaplan-Meier.

Les taux de réponse complète au fil du temps se sont établis comme suit :

	Groupe 1 : CECm 3 mg/kg toutes les 2 semaines	Groupe 2 :** CECl_a 3 mg/kg toutes les 2 semaines	Groupe 3 : CECm 350 mg toutes les 3 semaines
Analyse primaire, réponse complète en % (n)	7 % (4)	13 % (10)	5 % (3)
Après environ 1 an de suivi, réponse complète en % (n)	17 % (10)	13 % (10)	16 % (9)
Après environ 2 ans de suivi, réponse complète en % (n)	20 % (12)	Non évaluable	Non évaluable

***Aucune réponse complète n'a été observée parmi les 23 patients atteints d'un CEC localement avancé (CECl_a) inclus dans l'analyse intermédiaire pré-spécifiée applicable au Groupe 2.*

Aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié. Les événements indésirables liés au traitement les plus fréquents ont été la fatigue (35 %), la diarrhée (28 %) et la nausée (24 %). Les événements indésirables de grade 3 ou plus les plus fréquents ont été les pneumopathies (3 %), les hépatites auto-immunes (2 %), l'anémie, la colite et la diarrhée (1 % pour chacune). Aucun événement indésirable nouveau ayant entraîné le décès n'a été rapporté comparativement aux signalements antérieurs.

En plus de données d'efficacité et de tolérance actualisées, les résultats d'une analyse post-hoc distincte des données de la qualité de vie relative à la santé (QdV) de l'essai de phase II ont été présentés pour la première fois. Pour une grande majorité (83 %) des patients, les résultats QdV globaux rapportés se sont améliorés ou étaient stables et 43 % d'entre eux ont rapporté une diminution de la douleur dans un délai de 4 mois. L'analyse était fondée sur les réponses des patients au questionnaire QLQ-C30 – un questionnaire général de qualité de vie spécifique du cancer comportant 30 items développé par la Plateforme européenne de recherche sur le cancer.

Au total, 193 patients atteints d'un CEC localement avancé ou métastatique non-candidats à une chirurgie ou à une radiothérapie à visée curative ont été recrutés dans cet essai international pivot de phase II, en ouvert et à un seul groupe de traitement (Étude 1540). Les résultats de l'analyse primaire initiale des données de l'essai, de même que les résultats d'un essai de phase I (Étude 1423), avaient motivé l'approbation de Libtayo par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis à la fin de 2018. Dans leur ensemble, ces essais ont permis de constituer l'ensemble de données cliniques prospectives le plus important et le plus abouti sur le CEC au stade avancé.

Libtayo est développé conjointement par Sanofi et Regeneron dans le cadre d'un accord de collaboration global.

À propos du carcinome épidermoïde cutané

Le carcinome épidermoïde cutané est le deuxième cancer de la peau le plus fréquent dans le monde. Il représente près de 20 % de tous les cas de cancer de la peau et l'on s'attend à ce que le nombre de nouveaux cas augmente sensiblement dans de nombreux pays. Bien que le pronostic de la majorité des patients atteints d'un CEC soit favorable lorsque le cancer est détecté tôt, il peut être particulièrement difficile à traiter lorsqu'il progresse au stade avancé et entamer la qualité de vie des patients au fil de son évolution. Bien que les estimations varient, plusieurs sources évaluent à 7 000 le nombre de personnes qui décèdent chaque année aux États-Unis d'un CEC au stade avancé – un chiffre comparable à celui de la mortalité causée par le mélanome dans certaines régions de ce pays.

À propos de Libtayo

Libtayo est un anticorps monoclonal entièrement humain qui se lie au récepteur de checkpoint immunitaire PD-1 (récepteur-1 de mort cellulaire programmée) sur les lymphocytes T. Sa liaison au récepteur PD-1 permet d'empêcher les cellules tumorales d'emprunter le voie PD-1 et donc d'inhiber la fonction des lymphocytes T.

Libtayo est le premier et le seul médicament immunothérapeutique approuvé aux États-Unis, dans l'Union européenne et dans d'autres pays pour le traitement de patients adultes atteints d'un carcinome épidermoïde cutané (CEC) métastatique ou localement avancé qui ne sont pas candidats à une chirurgie ou à une radiothérapie à visée curative. Aux États-Unis, la dénomination générique de Libtayo dans son indication approuvée est cemiplimab-rwlc, le suffixe « rwlc » ayant été attribué conformément à la nomenclature publiée par la Food and Drug Administration des États-Unis (*Nonproprietary Naming of Biological Products Guidance for Industry*).

Le programme clinique étendu consacré à Libtayo porte sur des cancers difficiles à traiter, comme l'essai pivot dans le traitement du carcinome basocellulaire au stade avancé et les essais supplémentaires menés dans le traitement adjuvant et néoadjuvant du CEC. Libtayo est également évalué dans le cadre d'essais pivots de phase III pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules et du cancer du col de l'utérus, ainsi qu'en association avec de nouvelles approches thérapeutiques dans le traitement de tumeurs solides et de cancers hématologiques. Ces utilisations potentielles sont encore expérimentales et aucun organisme de réglementation n'a encore évalué leurs profils d'efficacité et de tolérance

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 il y a 30 ans et dirigée par des médecins-chercheurs, la capacité unique de l'entreprise à transformer ses recherches scientifiques en médicament a donné lieu au développement de sept médicaments, qui ont été approuvés par la FDA, et de plusieurs produits-candidats, tous issus de ses activités de recherche interne. Ses médicaments et son portefeuille de développement sont conçus pour aider les patients souffrant de maladies oculaires, de

maladies allergiques et inflammatoires, de cancer, de maladies cardiovasculaires et métaboliques, de maladies infectieuses, de douleurs et de maladies rares.

Regeneron accélère et améliore le processus de développement traditionnel des médicaments grâce à VelociSuite®, une suite unique de technologies dont fait partie VelocImmune®, qui fait appel à une souris humanisée unique pour le développement optimal d'anticorps entièrement humains et d'anticorps bispécifiques, 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.regneron.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 Médias Sanofi

Sally Bain
Tél.: + 1 (781) 264-1097
sally.bain@sanofi.com

Relations Investisseurs Sanofi

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

Relations Médias Regeneron

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

Relations Investisseurs Regeneron

Vesna Tosic
Tél: +1 (914) 847-5443
Vesna.Tosic@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 la mise sur le marché et autre potentiel de ce produit, ou concernant les recettes futures envisagées pour ce produit. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer », « planifier » ou « espérer », 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 actions et contretemps réglementaires inattendus, ou généralement des réglementations étatiques, qui peuvent affecter la disponibilité ou le potentiel commercial de ce produit, le fait que ce produit pourrait ne pas rencontrer un succès commercial, les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, les futures données cliniques et l'analyse des données cliniques existantes relatives à ce produit, y compris postérieures à la mise sur le marché, les problèmes inattendus de sécurité, de qualité ou de production, la concurrence de manière générale, les risques associés à la propriété intellectuelle, à tout litige futur en la matière et à l'issue de ces litiges, l'instabilité des conditions économiques et de marché, l'impact que le COVID-19 aura sur Sanofi, ses clients, fournisseurs et partenaires et leur situation financière, ainsi que sur ses employés et sur l'économie mondiale. Tout impact significatif sur ces derniers pourrait négativement impacter Sanofi. La situation évolue rapidement et d'autres conséquences que nous ignorons pourraient apparaître et exacerber les risques précédemment identifiés. Ces risques et incertitudes incluent aussi 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 d'enregistrement universel 2019 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 2019 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 de presse contient des déclarations prospectives concernant des risques et des incertitudes liés à des événements futurs et à la performance future de Regeneron Pharmaceuticals, Inc. («Regeneron» ou la «Société»). Les événements ou résultats réels peuvent différer considérablement de ces informations prospectives. Des termes tels que « anticiper », « s'attendre à », « avoir l'intention », « planifier », « croire », « rechercher », « estimer », des variantes de ces termes et des expressions similaires ont pour but d'identifier ces déclarations prospectives, bien que toutes les déclarations prospectives ne contiennent pas ces termes explicites. Ces déclarations concernent, et ces risques et incertitudes incluent, entre autres, l'impact que le SARS-CoV-2 (le virus à l'origine de la pandémie de COVID-19) peut avoir sur les activités, les employés, les collaborateurs et les fournisseurs de Regeneron, ainsi que sur les autres tiers sur lesquels compte l'entreprise, sur l'aptitude de Regeneron et de ses collaborateurs à poursuivre la conduite des programmes de recherche et cliniques, sur la capacité de Regeneron à gérer sa chaîne d'approvisionnement, les ventes nettes des produits commercialisés par Regeneron et (ou) ses collaborateurs (ci-après, les « produits de Regeneron »), et sur l'économie mondiale ; la nature, le calendrier, ainsi que le succès et les applications thérapeutiques possibles des produits et produits-candidats de Regeneron et des programmes de recherche et cliniques en cours ou prévus, y compris, sans limitation, ceux consacrés à Libtayo® (cemiplimab-rwlc) ; l'incertitude de l'acceptation sur le marché et du succès commercial des produits et produits-candidats de Regeneron et l'impact des études (qu'elles soient conduites par Regeneron ou autres et qu'elles soient mandatées ou volontaires) sur le succès commercial de tels produits (comme Libtayo) et produits-candidats ; la probabilité, le moment et l'étendue d'une éventuelle approbation réglementaire et du lancement commercial des produits-candidats de Regeneron et de nouvelles indications pour ses produits, comme Libtayo dans le traitement du carcinome basocellulaire, dans le traitement adjuvant ou néoadjuvant des cancers épidermoïdes cutanés, dans le traitement du cancer du poumon non à petites cellules et du cancer du col de l'utérus (ainsi qu'en association avec de nouvelles approches thérapeutiques pour le traitement de tumeurs solides et de cancers du sang, selon le cas) ; les problèmes de sécurité imprévus résultant de l'administration des produits (comme Libtayo) et produits candidats de Regeneron chez des patients, y compris des complications graves ou des effets indésirables liés à l'utilisation des produits et produits-candidats de Regeneron dans le cadre d'essais cliniques ; les décisions des autorités réglementaires et administratives susceptibles de retarder ou de limiter la capacité de Regeneron à continuer de développer ou de commercialiser ses produits et ses produits-candidats ; les obligations réglementaires et la surveillance en cours ayant une incidence sur les produits de Regeneron (comme Libtayo), les programmes de recherche et cliniques et les activités commerciales, y compris celles relatives à la vie privée des patients ; la disponibilité et l'étendue du remboursement des produits de Regeneron par les tiers payeurs, HMO, organismes de gestion des soins et régimes publics tels que Medicare et Medicaid ; les décisions en matière de prise en charge et de remboursement par ces tiers payeurs et les nouvelles politiques et procédures qu'ils sont susceptibles d'adopter ; la possibilité que des médicaments ou candidats-médicaments concurrents soient supérieurs aux produits et produits-candidats de Regeneron ; la mesure dans laquelle les résultats des programmes de recherche et développement menés par Regeneron ou ses collaborateurs peuvent être reproduits dans le cadre d'autres études et conduire à des applications thérapeutiques ; la capacité de Regeneron à fabriquer et à gérer des chaînes d'approvisionnement pour plusieurs produits et produits-candidats ; la capacité des collaborateurs, fournisseurs ou autres tierces parties de Regeneron (le cas échéant) d'effectuer la fabrication, le remplissage, la finition, l'emballage, l'étiquetage, la distribution et d'autres étapes liées aux produits et produits-candidats de Regeneron ; les dépenses imprévues ; les coûts de développement, de production et de vente de produits ; la capacité de Regeneron à respecter ses prévisions ou ses prévisions financières et à modifier les hypothèses sous-jacentes ; la possibilité que tout accord de licence ou de collaboration, y compris les accords de Regeneron avec Sanofi, Bayer et Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (ou leurs sociétés affiliées respectives, le cas échéant), soient annulés ou résiliés sans autre succès du produit ; et les risques liés à la propriété intellectuelle d'autres parties et aux litiges en cours ou futurs, y compris, sans limitation, les litiges en matière de brevets et autres procédures connexes relatives à Dupixent® (dupilumab) et Praluent® (alirocumab), tout autre contentieux et toute autre procédure et enquête gouvernementale sur l'entreprise et (ou) ses activités, l'issue de toute procédure de ce type et l'impact que ce qui précède peut avoir sur les activités, les perspectives, les résultats d'exploitation et la situation financière de Regeneron. Une description plus complète de ces risques, ainsi que d'autres risques importants, figure dans les documents déposés par Regeneron auprès de la Securities and Exchange Commission États-Unis, en particulier dans son Form 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2019 et sur son Form 10-Q pour le trimestre clos le 31 mars 2020. 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 n'assume aucune obligation de mise à jour publique des déclarations prospectives, y compris, notamment, des projections ou des prévisions financières, que ce soit à la suite de nouvelles informations, d'événements futurs ou autrement.

Regeneron utilise son site Web dédié aux relations avec les investisseurs et aux relations avec les médias 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 avec les médias (<http://newsroom.regeneron.com>) et sur son fil Twitter (<http://twitter.com/regeneron>).