

## La FDA approuve Libtayo® (cemiplimab-rwlc), premier médicament d'immunothérapie indiqué pour le traitement des patients atteints d'un carcinome basocellulaire au stade avancé

- \* Libtayo reçoit une approbation complète dans le carcinome basocellulaire localement avancé (CBC) et une approbation accélérée dans le CBC métastatique, suite à son examen prioritaire par la FDA
- \* Libtayo est désormais approuvé pour le traitement des deux cancers de la peau au stade avancé les plus fréquents aux États-Unis.

**PARIS et TARRYTOWN (New York) – Le 9 février 2021** - La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a approuvé l'inhibiteur de PD-1 Libtayo® (cemiplimab-rwlc), qui devient le premier médicament d'immunothérapie indiqué pour le traitement des patients atteints d'un carcinome basocellulaire (CBC) avancé ayant déjà été traités par un inhibiteur de la voie Hedgehog ou auxquels un inhibiteur de la voie Hedgehog ne convient pas. Une approbation complète a été accordée pour les patients atteints de CBC localement avancé et une approbation accélérée a été accordée pour les patients atteints de CBC métastatique.

*« Le pronostic des patients porteurs d'une forme avancée de carcinome basocellulaire est très réservé », précise Peter Adamson, Responsable, Développement global, Oncologie et Innovation en pédiatrie, de Sanofi. « Grâce à la participation et au soutien de chercheurs, cliniciens et patients partout dans le monde, nous sommes fiers de proposer aujourd'hui cette nouvelle option d'immunothérapie aux patients des États-Unis atteints d'un carcinome basocellulaire au stade avancé, qui est une forme de cancer de la peau non-mélanome aux conséquences dévastatrices. Avec Regeneron, nous continuons de développer Libtayo dans plusieurs indications et dans le cadre de divers essais cliniques, en monothérapie et en association avec plusieurs autres approches thérapeutiques, afin de proposer des options thérapeutiques significatives aux patients présentant des besoins médicaux non satisfaits importants. »*

Libtayo est le premier médicament ayant apporté un bénéfice clinique à cette catégorie de patients selon les résultats d'un essai pivot. L'approbation complète dans le CBC localement avancé est basée sur l'analyse primaire de l'essai ; l'approbation accélérée dans le CBC métastatique est basée sur une analyse intermédiaire montrant l'impact de Libtayo sur le taux de réponse tumorale et la durabilité de la réponse. Le maintien de

l'approbation dans le CBC métastatique peut dépendre de données supplémentaires provenant de l'essai vérifiant le bénéfice clinique.

*« L'approbation de Libtayo par la FDA va modifier le paradigme thérapeutique pour les patients porteurs d'un carcinome basocellulaire au stade avancé », souligne le docteur Karl Lewis, professeur de médecine à la Division d'oncologie médicale de l'Université du Colorado et investigateur de l'étude. « Le carcinome basocellulaire au stade avancé est un cancer persistant et douloureux pouvant causer une défiguration importante. Les principales options de traitement systémique sont les inhibiteurs de la voie Hedgehog, mais chez de nombreux patients la maladie continue d'évoluer ou devient résistante à cette forme de traitement. Avec Libtayo, ces patients bénéficient désormais d'un nouveau médicament d'immunothérapie qui a montré des réponses antitumorales durables et cliniquement significatives. »*

L'approbation aux États-Unis porte à deux les indications thérapeutiques de Libtayo et fait suite à une évaluation prioritaire de la FDA, une procédure qui, si approuvée, est réservée aux médicaments représentant une amélioration significative en termes de sécurité ou d'efficacité pour le traitement de maladies graves. En 2018, Libtayo est devenu le premier médicament à visée systémique approuvé pour les adultes atteints d'un cancer épidermoïde cutané (CEC) métastatique ou localement avancé qui ne sont pas candidats à une chirurgie curative ni à une radiothérapie curative. Des effets indésirables à médiation immunitaire, qui peuvent être graves ou mortels, peuvent survenir dans tout système organique ou tissu pendant ou après le traitement par Libtayo.

Le CBC est le cancer de la peau le plus fréquent aux États-Unis où près de deux millions de nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année. Bien que la grande majorité des carcinomes basocellulaires soient diagnostiqués tôt et traités avec succès par chirurgie ou radiothérapie, une petite proportion des tumeurs peuvent atteindre un stade avancé et pénétrer plus profondément dans les tissus (stade localement avancé) ou se propager à d'autres organes (forme métastatique), ce qui les rend plus difficiles à traiter.

*« Avec l'approbation d'aujourd'hui, Libtayo est désormais approuvé pour le traitement des formes avancées à la fois du cancer épidermoïde cutané et du cancer basocellulaire et consolide notre présence dans la sphère de la dermatologie », précise le docteur Israel Lowy, Ph.D., Senior Vice-Président, Sciences translationnelles et cliniques de Regeneron. « Outre les cancers de la peau, nous poursuivons nos recherches sur le potentiel de Libtayo dans le traitement d'autres cancers difficiles à traiter, à commencer par le cancer du poumon non à petites cellules pour lequel une décision de la FDA est attendue à la fin du mois de février. »*

## **Essai clinique pivot ayant motivé l'approbation de Libtayo**

L'approbation de Libtayo par la FDA a pris appui sur les résultats d'un essai multicentrique de phase II en ouvert et non randomisé ayant recruté des patients porteurs d'un CBC localement avancé non résecable ou d'un CBC métastatique (métastases ganglionnaires

ou à distance). Il s'agit de l'essai clinique prospectif ayant recruté le plus grand nombre de patients présentant ces caractéristiques (n=132) ; 112 patients ont été pris en compte dans l'analyse d'efficacité. Les patients des deux cohortes avaient présenté une progression sous inhibiteur de la voie Hedgehog (HHI) ou n'avaient pas présenté de réponse objective après 9 mois de traitement par HHI ou, encore, étaient intolérants au traitement antérieur par HHI.

Le critère d'efficacité principal était une réponse objective confirmée (ORR) et l'un des principaux critères d'efficacité secondaires était la durée de la réponse, évaluée par un comité central indépendant.

Les résultats d'efficacité des patients traités par Libtayo 350 mg toutes les trois semaines se sont établis comme suit :

<b>Critères d'efficacité<sup>a</sup></b>	<b>CBC métastatique (CBCm) (n=28)</b>	<b>CBC localement avancé (CBCIa) (n=84)</b>
<b>TAUX DE RÉPONSE OBJECTIVE confirmée (ORR)</b>		
ORR (Intervalle de confiance [IC] à 95 %)	6 (21 %) (8-41 %)	24 (29%) <sup>b</sup> (19-40 %)
Taux de réponse complète (RC)	0 (0 %)	5 (6 %)
Taux de réponse partielle (RP)	6 (21 %)	19 (23 %)
<b>DURÉE DE LA RÉPONSE</b>		
Durée médiane de la réponse en mois (fourchette) (IC à 95 %)	Non atteinte (9-23+)	Non atteinte (2-21+)
Patients avec durée de réponse observée ≥6 mois <sup>c</sup>	6 (100%)	19 (79%)

+: Maintien de la réponse en cours lors de la dernière évaluation

a. Durée médiane du suivi : CBC métastatique : 9,5 mois ; CBC localement avancé : 15,1 mois

b. Avec un suivi plus long, le TRG dans la CBC est passé à 26 patients (31%) comme rapporté à l'ESMO 2020

Chez les patients dont les données de sécurité ont pu être évaluées (n=132), les réactions indésirables les plus fréquemment rapportées (au moins 15 % des patients) ont été la fatigue, les douleurs musculosquelettiques, la diarrhée, les éruptions cutanées, le prurit et les infections des voies respiratoires supérieures. Des réactions indésirables graves ont été observées chez 32 % des patients ; celles observées chez au moins deux patients ont été les suivantes : infection des voies urinaires, colite, insuffisance rénale aiguë, insuffisance surrénalienne, anémie, néoplasme infecté et somnolence. Des réactions indésirables ayant entraîné l'arrêt définitif du traitement ont été observées chez 13 % des patients, les plus fréquentes (observées chez au moins deux patients) ayant été la colite et une détérioration de l'état de santé général.

## 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.

La dose 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 d'une toxicité inacceptable. Libtayo est proposé en flacon unidosé de 350 mg. Aucune recherche des biomarqueurs PD-L1 ou de la charge mutationnelle tumorale n'est nécessaire avec de débuter le traitement par Libtayo dans l'indication carcinome basocellulaire au stade avancé.

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*). En dehors des États-Unis, la dénomination générique de Libtayo, dans son indication approuvée, est cemiplimab.

## À propos du programme de développement Libtayo

Libtayo fait l'objet d'un examen prioritaire de la FDA pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules exprimant  $\geq 50\%$  de cellules tumorales PD-L1 positives et devrait faire connaître sa réponse le 28 février 2021. L'Agence européenne des médicaments (EMA) évalue Libtayo dans le traitement du CPNPC au stade avancé exprimant  $\geq 50\%$  de cellules tumorales PD-L1 positives et du CBC localement avancé après un traitement par inhibiteur de la voie Hedgehog. Les décisions de la Commission européenne sont attendues au deuxième semestre de 2021.

Le programme clinique étendu consacré à Libtayo porte sur des cancers difficiles à traiter. Pour le cancer de la peau, il s'agit d'essais sur le traitement adjuvant et néoadjuvant du CEC. Libtayo est également évalué dans le cadre d'essais pivots dans le traitement du CPNPC (en association avec une chimiothérapie) 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 ne les a encore pleinement évaluées.

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

### 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.regeneron.com](http://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 médias Sanofi

Sally Bain  
Tél.: +1 (781) 264-1091  
[sally.bain@sanofi.com](mailto:sally.bain@sanofi.com)

### Relations Investisseurs Sanofi - Paris

Eva Schaefer-Jansen  
Arnaud Delepine  
Yvonne Naughton

### Relations Investisseurs Sanofi - Amérique du Nord

Felix Lauscher  
Fara Berkowitz  
Suzanne Greco

Ligne principale Relations Investisseurs :  
Tél.: +33 (0)1 53 77 45 45  
[ir@sanofi.com](mailto:ir@sanofi.com)

### Relations médias Regeneron

Taylor Ramsey  
Tél: +1 (914) 409-2381  
[taylor.ramsey@regeneron.com](mailto:taylor.ramsey@regeneron.com)

### Relations Investisseurs Regeneron

Vesna Tomic  
Tél.: +1 914 847 5443  
[vesna.tomic@regeneron.com](mailto:vesna.tomic@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 s'ont 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 comprend des déclarations prospectives qui impliquent 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 déclarations prospectives. Des mots tels que «anticiper», «s'attendre», «avoir l'intention», «planifier», «croire», «rechercher», «estimer», des variantes de ces mots et des expressions similaires sont destinés à identifier ces déclarations prospectives, bien que tous les énoncés prospectifs ne contiennent pas ces mots d'identification. Ces déclarations concernent, et ces risques et incertitudes incluent, entre autres, l'impact du SRAS-CoV-2 (le virus qui a causé la pandémie COVID-19) sur les activités de Regeneron et ses employés, collaborateurs, fournisseurs et autres tiers sur laquelle s'appuie Regeneron, la capacité de Regeneron et de ses collaborateurs à continuer de mener des recherches et des programmes cliniques, la capacité de Regeneron à gérer sa chaîne d'approvisionnement, les ventes nettes de produits commercialisés ou autrement commercialisés par Regeneron et / ou ses collaborateurs (collectivement, les «Produits Regeneron» ) et l'économie mondiale; la nature, le calendrier, le succès éventuel et les applications thérapeutiques des produits Regeneron et des produits candidats en cours de développement par Regeneron et / ou ses collaborateurs (collectivement, les «produits candidats Regeneron») et les programmes de recherche et cliniques actuellement en cours ou prévus, y compris, sans s'y limiter, Libtayo® (cemiplimab) pour le traitement du cancer basocellulaire localement avancé ou métastatique; l'incertitude de l'acceptation par le marché et du succès commercial des produits Regeneron et des produits candidats de Regeneron et de l'impact des études (qu'elles soient menées par Regeneron ou d'autres et qu'elles soient obligatoires ou volontaires), y compris les études discutées ou référencées dans ce communiqué de presse, sur le succès commercial de Regeneron Produits (tels que Libtayo) et produits candidats de Regeneron; la probabilité, le moment et la portée d'une éventuelle approbation réglementaire et du lancement commercial des produits candidats de Regeneron et de nouvelles indications pour les produits de Regeneron, tels que Libtayo pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules localement avancé ou métastatique, du cancer épidermoïde cutané adjuvant et néoadjuvant et le cancer du col de l'utérus (ainsi qu'en combinaison avec des approches thérapeutiques conventionnelles ou nouvelles pour les tumeurs solides et les cancers du sang); les problèmes de sécurité résultant de l'administration des produits Regeneron (tels que Libtayo) et des produits candidats Regeneron chez les patients, y compris les complications graves ou les effets secondaires liés à l'utilisation des produits Regeneron et des produits candidats Regeneron dans les essais cliniques; les décisions des autorités gouvernementales réglementaires et administratives susceptibles de retarder ou de restreindre la capacité de Regeneron à continuer à développer ou à commercialiser les produits Regeneron et les produits candidats de Regeneron; les obligations réglementaires et la surveillance continues ayant un impact sur les produits, les programmes de recherche et cliniques et les activités de Regeneron, y compris ceux liés à la confidentialité des patients; la disponibilité et l'étendue du remboursement des produits Regeneron auprès de tiers payants, y compris les programmes de soins de santé et d'assurance payants privés, les organisations de maintien de la santé, les sociétés de prestations pharmaceutiques et les programmes gouvernementaux tels que Medicare et Medicaid; les déterminations de la couverture et du remboursement par ces payeurs et les nouvelles politiques et procédures adoptées par ces payeurs; les médicaments et produits candidats concurrents qui peuvent être supérieurs ou plus rentables que les produits Regeneron et les produits candidats Regeneron; la mesure dans laquelle les résultats des programmes de recherche et développement menés par Regeneron et / ou ses collaborateurs peuvent être répliqués dans d'autres études et / ou conduire à l'avancement de produits candidats vers des essais cliniques, des applications thérapeutiques ou une approbation réglementaire; 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 tiers de Regeneron (selon le cas) à effectuer la fabrication, le remplissage, la finition, l'emballage, l'étiquetage, la distribution et d'autres étapes liées aux produits Regeneron et aux produits candidats de Regeneron; dépenses imprévues; les coûts de développement, de production et de vente des produits; la capacité de Regeneron à respecter l'une de ses projections ou indications financières et les modifications des hypothèses sous-tendant ces projections ou indications; la possibilité que tout accord de licence, de collaboration ou d'approvisionnement, y compris les accords de Regeneron avec Sanofi, Bayer et Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (ou leurs sociétés affiliées respectives, selon le cas), soit annulé ou résilié; et les risques associés à la propriété intellectuelle d'autres parties et aux litiges en cours ou futurs y relatifs (y compris, sans s'y limiter, le litige en matière de brevets et autres procédures connexes relatives à EYLEA® (afibercept) Injection, Dupixent® (dupilumab), Praluent® (alirocumab) et REGEN -COVTM (casirivimab et imdevimab)), d'autres litiges et autres procédures et enquêtes gouvernementales concernant la Société et / ou ses opérations, le résultat final de ces procédures et enquêtes, et l'impact que tout ce qui précède peut avoir sur les activités de Regeneron, perspectives, résultats d'exploitation et situation financière. Une description plus complète de ces risques et d'autres risques importants peut être trouvée dans les documents déposés par Regeneron auprès de la Securities and Exchange Commission des États-Unis, y compris son formulaire 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2020. Tous les énoncés prospectifs sont basés sur les croyances et jugements, et le lecteur est prié de ne pas se fier aux déclarations prospectives faites par Regeneron. Regeneron n'assume

*aucune obligation de mettre à jour (publiquement ou autrement) tout énoncé prospectif, y compris, sans s'y limiter, toute projection ou directive financière, que ce soit à la suite de nouvelles informations, d'événements futurs ou autrement.*

*Regeneron utilise son site Web consacré aux médias et aux relations avec les investisseurs et les médias 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 sur Regeneron sont régulièrement publiées et sont accessibles sur le site Web des médias et des relations avec les investisseurs de Regeneron (<http://newsroom.regeneron.com>) et son fil Twitter (<http://twitter.com/regeneron>).*