

## La Commission européenne approuve Libtayo® (cemiplimab) pour le traitement de première ligne du cancer du poumon non à petites cellules exprimant $\geq 50$ % de cellules tumorales PD-L1 positives

- \* Cette approbation se fonde sur les résultats d'un essai de phase III ayant démontré que, comparativement à la chimiothérapie, Libtayo améliore significativement la survie globale des patients atteints d'un CPNPC au stade avancé, y compris chez les patients difficiles à traiter.
- \* Libtayo est désormais approuvé par la Commission européenne pour le traitement de trois cancers au stade avancé.

**Paris et Tarrytown (New York) – Le 25 juin 2021** - La Commission européenne (CE) a approuvé l'inhibiteur de PD-1 Libtayo® (cemiplimab) de Sanofi et Regeneron pour le traitement de première ligne de patients adultes atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) exprimant  $\geq 50$  % de cellules tumorales PD-L1 positives, mais négatif pour les aberrations EGFR, ALK ou ROS1. Les patients doivent être porteurs d'un CPNPC métastatique ou localement avancé et ne pas être candidats à une chimioradiothérapie définitive.

Libtayo est désormais approuvé dans l'Union européenne pour le traitement de trois cancers au stade avancé. La CE a également approuvé Libtayo pour le traitement du carcinome basocellulaire (CBC) au stade avancé, premier médicament d'immunothérapie indiqué pour les patients dont la maladie a progressé ou qui présentent une intolérance à un inhibiteur de la voie Hedgehog (HHI). En 2019, Libtayo est devenu le premier médicament approuvé par la CE pour le traitement de première ligne de patients adultes atteints d'un carcinome épidermoïde cutané (CEC) métastatique ou localement avancé qui ne sont pas candidats à une chirurgie curative ni à une radiothérapie curative. Dans toutes ses indications approuvées, Libtayo a présenté un profil de sécurité globalement cohérent. Des réactions d'origine immunologique potentiellement sévères ou mortelles peuvent survenir et affecter tout organe ou tissu, pendant et après le traitement par Libtayo.

*« Nous avons confiance dans le potentiel de Libtayo de devenir une option thérapeutique importante pour les patients de l'Union européenne, et nous remercions tous les investigateurs, les patients et leurs familles nous ayant aidés à atteindre cette étape. », a déclaré le docteur Peter C. Adamson, Responsable Monde, Développement – Oncologie et Innovation en pédiatrie, de Sanofi. « Nous attendons les résultats de notre essai de Phase III consacré à Libtayo en association avec une chimiothérapie pour les patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules au stade avancé, et restons déterminés à étudier*

*Libtayo pour le traitement d'autres formes de cancers pour lesquels une amélioration du pronostic des patients est possible. »*

L'approbation de Libtayo par la CE pour le traitement du CPNPC au stade avancé se fonde sur les données d'un essai international de phase III dans lequel 710 patients ont été recrutés dans 24 pays. L'essai, l'un des plus importants consacrés à un inhibiteur de PD-1 dans le traitement du CPNPC au stade avancé, a été conçu pour être plus révélateur de la pratique clinique, en prenant en compte des caractéristiques de la maladie difficiles à traiter et souvent sous-représentées. Parmi les patients inclus dans l'essai, 12 % d'entre eux présentaient des métastases cérébrales prétraitées cliniquement stables, 44 % des cellules épidermoïdes et 16 % un CPNPC localement avancé ne se prêtant pas à une chimioradiothérapie définitive. Enfin, les patients dont la maladie avait progressé pendant l'essai pouvaient changer de traitement : ceux du groupe chimiothérapie étaient autorisés à permuter vers le groupe Libtayo en cas de progression de la maladie, tandis que ceux du groupe Libtayo en monothérapie pouvaient poursuivre le traitement par Libtayo et ajouter quatre cycles de chimiothérapie.

Dans la population globale de l'étude, Libtayo a significativement réduit le risque de décès de 32 % et prolongé la survie globale médiane de huit mois, comparativement à la chimiothérapie, même avec 74 % des patients permutés vers le groupe Libtayo après progression de leur maladie sous chimiothérapie (hazard ratio [HR] : 0,68 ; intervalle de confiance [IC] à 95 % : 0,53-0,87 ;  $p=0,0022$ ). La survie globale médiane s'est établie à 22 mois pour les patients traités par Libtayo (intervalle : 18 mois à durée non évaluable), contre 14 mois pour ceux traités par chimiothérapie (intervalle : 12 à 19 mois). Conformément à ce qui a été [publié](#) dans *The Lancet*, Libtayo a permis de réduire de 43 % le risque de décès, comparativement à la chimiothérapie, chez les patients dont le niveau d'expression confirmé de PD-L1 était supérieur ou égal à 50 % ( $n=563$ ), selon les résultats d'une analyse pré-spécifiée. Dans cette population, la survie globale médiane n'a pas été atteinte pour Libtayo (IC à 95 % : 18 mois à non évaluable) et s'est établie à 14 mois pour la chimiothérapie (IC à 95 % : 11 à 18 mois).

Dans cet essai de phase III, la tolérance a été évaluée chez 697 patients, moyennant une durée d'exposition de 27 semaines (intervalle : 9 jours à 115 semaines) pour le groupe Libtayo et de 18 semaines (intervalle : 18 jours à 87 semaines) pour le groupe chimiothérapie. Les réactions indésirables graves observées chez au moins 2 % des patients ont été la pneumonie (5 % pour Libtayo, 6 % pour la chimiothérapie) et les pneumopathies inflammatoires (2 % pour Libtayo, 0 % pour la chimiothérapie). Le traitement par Libtayo a été définitivement arrêté pour cause de réactions indésirables chez 6 % des patients ; les réactions indésirables ayant motivé l'arrêt définitif du traitement chez au moins deux patients ont été les suivantes : pneumopathie inflammatoire, pneumonie, accident vasculaire cérébral ischémique et élévation du taux d'aspartate aminotransférase. Aucun nouveau signal de sécurité concernant Libtayo n'a été observé.

*« Libtayo a montré que, comparativement à la chimiothérapie, il permettait d'obtenir une amélioration hautement significative de la survie globale des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules avec un niveau élevé*

*d'expression de PD-L1 et présentant plusieurs caractéristiques compliquant son traitement », a indiqué le docteur Israel Lowy, Ph.D., Senior Vice-Président, Sciences cliniques et translationnelles – Oncologie, de Regeneron. « En plus de l'analyse principale, nous poursuivons les analyses post-hoc des données de l'essai de phase III dans le but de mieux définir le traitement applicable à cette population de patients. »*

## À propos de l'essai de phase III dans le traitement du CPNPC au stade avancé

L'essai multicentrique, randomisé, en ouvert, de phase III, dénommé EMPOWER-Lung 1, a été conçu pour évaluer un traitement de première ligne par Libtayo en monothérapie, comparativement à un doublet de chimiothérapie à base de platine, chez des patients atteints d'un CPNPC au stade avancé, dont 50 % ou plus des cellules tumorales exprimaient la protéine PD-L1, à l'exclusion de l'expression des aberrations EGFR, ALK ou ROS1. L'expression de la protéine PD-L1 a été confirmée à l'aide du test Agilent Dako PD-L1 IHC 22C3 pharmDx.

Au total, 710 patients porteurs d'un CPNPC métastatique (stade IV) n'ayant jamais été traité ou d'un CPNPC localement avancé (stade IIIB/C), non candidats à une résection chirurgicale ou à une chimioradiothérapie définitive ou dont la maladie avait progressé après une chimioradiothérapie définitive, ont été randomisés dans cet essai selon un rapport de 1/1. Les patients traités par Libtayo ont reçu une dose de 350 g par voie intraveineuse toutes les trois semaines pendant une durée maximale de 108 semaines, tandis que ceux traités par chimiothérapie ont reçu un doublet de chimiothérapie à base de platine, choisi par l'investigateur, pendant quatre à six cycles (avec ou sans chimiothérapie d'entretien par pemetrexed).

Les critères d'évaluation principaux de l'essai étaient la survie globale et la survie sans progression, tandis que ses critères d'évaluation secondaires étaient le taux de réponse globale, la durée de la réponse et la qualité de vie. L'essai a été arrêté prématurément en 2020 en raison d'une amélioration significative de la survie globale.

## 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.

Le programme clinique étendu consacré à Libtayo porte sur des cancers difficiles à traiter. Les programmes de développement clinique en cours sont centrés sur Libtayo en association avec une chimiothérapie pour le traitement du CPNPC au stade avancé, indépendamment du statut d'expression PD-L1, et sur Libtayo en monothérapie pour le traitement du cancer du col de l'utérus au stade avancé. Libtayo est également étudié 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 les profils de sécurité et d'efficacité correspondants.

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

## À propos de Regeneron

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 médicaments a donné lieu au développement de neuf médicaments, qui ont été approuvés par la FDA, et de plusieurs produits-candidats, pratiquement tous issus de ses activités de recherche interne. Ses médicaments et son portefeuille de développement sont conçus pour le soulagement de la douleur et pour aider les patients souffrant de maladies oculaires, de maladies allergiques et inflammatoires, de cancer, de maladies cardiovasculaires et métaboliques, de maladies hématologiques et infectieuses 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.

### Relations médias Sanofi

Ashleigh Koss  
Tél. : +1 (908) 205-2572  
[Ashleigh.Koss@sanofi.com](mailto:Ashleigh.Koss@sanofi.com)

### Relations Investisseurs Sanofi - Paris

Eva Schaefer-Jansen  
Arnaud Delepine  
Nathalie Pham

### Relations Investisseurs Sanofi – Amérique du Nord

Felix Lauscher  
Fara Berkowitz  
Suzanne Greco

### Ligne principale Relations Investisseurs Sanofi :

Tél. : +33 (0)1 53 77 45 45  
[investor.relations@sanofi.com](mailto:investor.relations@sanofi.com)

<https://www.sanofi.com/en/investors/contact>

### **Relations médias - Regeneron**

Daren Kwok

Tél. : +1 914-847-1328

[daren.kwok@regeneron.com](mailto:daren.kwok@regeneron.com)

### **Relations Investisseurs - Regeneron**

Vesna Tosic

Tél. : +1 914-847-5443

[vesna.tosic@regeneron.com](mailto: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 2020 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 2020 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 – 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 mis sur le marché ou 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, mais pas exclusivement, ceux consacrés à Libtayo® (cémiplimab) pour le traitement du carcinome basocellulaire métastatique ou localement avancé ; l'incertitude de l'utilisation et de l'acceptation sur le marché et du succès commercial des produits (comme Libtayo) 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), en particulier celle dont il est question dans le présent communiqué de presse, sur l'approbation réglementaire prévue ou potentielle de tels produits 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 l'approbation réglementaire possible de Libtayo en association avec une chimiothérapie pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules,*

indépendamment du statut d'expression Pd-L1, et en monothérapie pour le traitement du cancer du col de l'utérus au stade avancé (ainsi qu'en association avec des approches conventionnelles ou innovantes pour le traitement de tumeurs solides et de cancers hématologiques) ; 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 ; la capacité de Regeneron à fabriquer et à gérer des chaînes d'approvisionnement pour plusieurs produits et produits-candidats ; les problèmes de sécurité 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, en particulier, mais pas exclusivement Libtayo ; les obligations réglementaires et la surveillance en cours ayant une incidence sur les produits et produits-candidats de Regeneron, 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 ou qu'ils présentent un meilleur profil coût-efficacité ; 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 (ou) déboucher sur la conduite d'essais cliniques, conduire à des applications thérapeutiques ou obtenir l'approbation des organismes réglementaires ; 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, de collaboration ou de fourniture, 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 relatifs à EYLEA® (aflibercept), solution injectable, à Dupixent® (dupilumab), à Praluent® (alirocumab) et à REGENCOV™ (casirivimab et imdévimab), 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 des États-Unis, en particulier dans son Form 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2020 et dans le Form 10-Q pour le trimestre clos le 31 mars 2021. 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 ou autre) 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>).