

Libtayo® (cemiplimab) approuvé dans l'Union européenne pour le traitement du carcinome épidermoïde cutané au stade avancé

- * Libtayo est le seul médicament approuvé dans l'UE pour le traitement du carcinome épidermoïde cutané (CEC) métastatique ou localement avancé chez des patients non candidats à une chirurgie ou à une radiothérapie à visée curative
- * Le CEC est l'un des cancers de la peau les plus fréquents au monde et il est particulièrement difficile à traiter au stade avancé^{i-v}

Paris et Tarrytown (New York) – Le 1er juillet 2019 - La Commission européenne (CE) a délivré une autorisation conditionnelle de mise sur le marché à Libtayo® (cemiplimab) dans le traitement du carcinome épidermoïde cutané (CEC) métastatique ou 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) et il est le seul médicament approuvé dans l'Union européenne (UE) pour le traitement du CEC au stade avancé.

« Compte tenu de l'absence d'autre médicament approuvé pour le traitement du CEC au stade avancé dans l'Union européenne, Libtayo représente une nouvelle option thérapeutique importante pour les patients atteints de cette forme avancée de cancer de la peau qui ne peuvent être soignés par chirurgie ou par radiothérapie », a déclaré le docteur Axel Hauschild, M.D., Ph.D., un des investigateurs du programme clinique pivot de Libtayo dans le traitement du CEC, Professeur et Directeur du Centre interdisciplinaire du cancer de la peau de l'Hôpital universitaire du Schleswig-Holstein à Kiel en Allemagne. « Les résultats de l'essai clinique pivot de Libtayo sont très encourageants et le traitement par Libtayo a permis d'obtenir des réponses substantielles et durables, en particulier chez les patients âgés et indépendamment des niveaux d'expression de PD-L1. »

Les données actualisées de l'essai EMPOWER-CSCC-1 à visée d'enregistrement ont été présentées récemment au Congrès 2019 de l'*American Society of Clinical Oncology*.

Le CEC est l'un des cancers de la peau les plus fréquemment diagnostiqués dans le monde et on estime que son incidence augmente sensiblement dans certains pays

européens^{vi}. 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^{i-v}.

Le CEC au stade avancé s'entend à la fois d'un cancer localement avancé (lorsque les cellules cancéreuses envahissent les couches profondes de l'épiderme ou se disséminent à proximité du site primaire) et d'un cancer métastatique (lorsque les cellules cancéreuses se propagent à d'autres organes). Sur la base de données historiques, les patients atteints d'un CEC au stade avancé ont une espérance de vie d'environ un an^{vii-x}.

L'approbation de la CE repose sur les données de l'essai clinique pivot, ouvert, multicentrique, non randomisé, de phase II dénommé EMPOWER-CSCC-1 (Étude 1540) et sur celles obtenues auprès de deux cohortes d'expansion d'un essai multicentrique, non randomisé, ouvert, de phase I, ayant porté sur des patients atteints d'un CEC au stade avancé (Étude 1423). Ensemble, ces deux essais ont permis de recueillir le plus important ensemble de données prospectives à ce jour sur un traitement systémique du CEC au stade avancé.

La dose recommandée de Libtayo est de 350 mg toutes les trois semaines, administrée par perfusion intraveineuse pendant 30 minutes. Le traitement peut se poursuivre jusqu'à la progression de la maladie ou la survenue d'une toxicité inacceptable.

Cette approbation conditionnelle reconnaît le besoin médical non satisfait important qui existe concernant le traitement du CEC au stade avancé. Dans le cadre de l'approbation conditionnelle, Sanofi et Regeneron ajouteront un nouveau groupe de patients à l'essai EMPOWER-CSCC-1 afin de confirmer davantage le profil bénéfices-risques de Libtayo, et feront parvenir les résultats correspondants à l'Agence européenne des médicaments (EMA). Comme le veut la procédure relative aux approbations conditionnelles, l'EMA examinera les nouvelles données au moins une fois par an et actualisera les indications du produit si nécessaire.

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

À propos de Libtayo

En plus de l'Union européenne, Libtayo est également approuvé aux États-Unis, au Canada et au Brésil dans le traitement du CEC métastatique ou du CEC localement avancé chez des patients non candidats à une chirurgie ou à une radiothérapie à visée curative. Aux États-Unis, la dénomination générique de Libtayo 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*).

Outre l'essai EMPOWER-CSCC-1 en cours, Libtayo est aussi étudié dans le cadre d'essais sur le CEC en traitement adjuvant et néo-adjuvant et il fait l'objet d'essais cliniques à visée d'enregistrement dans d'autres indications comme le cancer du poumon non à petites cellules, le carcinome basocellulaire et le cancer du col de l'utérus. D'autres

essais sont menés 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 essais sont consacrés à Libtayo en monothérapie, en association avec des traitements classiques comme des chimiothérapies, ou en association avec d'autres agents expérimentaux, comme des vaccins, des virus oncolytiques et des anticorps bispécifiques, entre autres. Ces usages potentiels sont encore expérimentaux et aucun organisme de réglementation n'a encore évalué leurs profils de tolérance et d'efficacité 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. Ses médicaments et son 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 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.

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

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 Médias Regeneron

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

Relations Investisseurs Regeneron

Justin Holko
Tél.: +1 (914) 847-7786
Justin.Holko@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, l'évolution des cours de change et des taux d'intérêt, l'impact des initiatives de maîtrise des coûts et leur évolution, le nombre moyens 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 2018 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 2018 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 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 les présentes 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), solution injectable dans le traitement des patients adultes atteints d'un carcinome épidermoïde cutané (CEC) métastatique ou localement avancé non candidats à une chirurgie ou à une radiothérapie à visée curative et dans d'autres indications potentielles ; le fait que des modifications d'indications ou autres puissent être requises à l'avenir par l'Agence européenne des médicaments en lien avec l'approbation conditionnelle de Libtayo dont il est question dans le présent communiqué de presse ; la probabilité et les délais de la réalisation des différentes étapes du développement clinique prévues par Regeneron ; 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 de Regeneron au stade final de développement et de nouvelles indications pour les produits commercialisés, y compris mais exclusivement l'approbation possible de Libtayo (en monothérapie ou en association avec des médicaments conventionnels ou d'autres agents expérimentaux, selon le cas) 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 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 applications thérapeutiques ; les obligations et la surveillance réglementaires actuelles pouvant avoir un impact sur les produits commercialisés de Regeneron (comme Libtayo), 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, y compris mais pas exclusivement Libtayo ; les médicaments et les produits-candidats des concurrents, potentiellement supérieurs aux produits et aux produits-candidats de Regeneron ; les incertitudes entourant l'acceptation des produits et produits-candidats de Regeneron sur le marché et leur succès commercial et l'impact des études (qu'elles soient menées par Regeneron ou d'autres et qu'elles soient obligatoires ou volontaires) sur le succès commercial des produits et produits-candidats de Regeneron ; la capacité de Regeneron à fabriquer et à gérer les chaînes d'approvisionnement pour de multiples produits et produits-candidats ; la capacité des collaborateurs, fournisseurs ou autres tiers de Regeneron (selon le cas) à s'acquiescer des opérations de fabrication, 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 produits de Regeneron (comme Libtayo) de la part des tiers payeurs, HMO, organismes de gestion des soins et régimes publics, comme Medicare et Medicaid et 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 ; 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) soient annulés ou résiliés 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 et aux autres procédures connexes concernant EYLEA® (aflibercept) solution injectable, Dupixent® (dupilumab) 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 Etats-Unis), y compris son formulaire 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2018 et sur son formulaire 10-Q pour le trimestre clos le 31 mars 2019. Toutes les déclarations prospectives sont fondées sur les convictions et le jugement actuels de la direction de l'entreprise 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>).

ⁱ Burton KA, Ashack KA, Khachemoune A. Cutaneous squamous cell carcinoma: a review of high-risk and metastatic disease [published online June 29, 2016]. *Am J Clin Dermatol*. 2016;17(5):491-508.

doi:10.1007/s40257-016-0207-3

ⁱⁱ Brunner M, Veness MJ, Ch'ng S, Elliott M, Clark JR. Distant metastases from cutaneous squamous cell carcinoma—analysis of AJCC stage IV. *Head Neck*. 2013;35(1):72-75.

ⁱⁱⁱ Califano JA, Lydiatt WM, Nehal KS, et al. Cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. In: Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al, eds. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. Springer; 2017:171-181.

^{iv} Skin cancer treatment (PDQ®). National Cancer Institute website.

<https://www.cancer.gov/types/skin/hp/skin-treatment-pdq>. Updated February 1, 2018. Accessed February 13, 2018.

^v Jennings L, Schmults CD. Management of high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2010;3(4):39-48.

^{vi} Stratigos, Alexander et al. Diagnosis and treatment of invasive squamous cell carcinoma of the skin: European consensus-based interdisciplinary guideline. *European Journal of Cancer*, Vol 51(14);14, 1989-2007

^{vii} Jarkowski, A. (2014). Systemic Therapy in Advanced Cutaneous Squamous Cell Carcinoma (CSCC). *American Journal of Clinical Oncology*, 00(00), 1-4.

^{viii} Foote, M.C. (2014). Phase II study of single-agent panitumumab in patients with incurable cutaneous squamous cell carcinoma. *Annals of Oncology*, 25, 2047–2052.

^{ix} Maubec, E. (2001). Phase II Study of Cetuximab As First-Line Single-Drug Therapy in Patients With Unresectable Squamous Cell Carcinoma of the Skin. *J Clin Oncol*, 29 (25), 3419-3426.

^x Cowey CL, et al. Treatment patterns and outcomes among patients with advanced cutaneous squamous cell carcinoma (CSCC) in a US community oncology setting. *J Clin Oncol* 37, 2019 (suppl; abstr e21033).