

The Lancet publie des données sur Libtayo® (cémipлимab) montrant un prolongement de la survie globale chez des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules dont 50 % ou plus des cellules tumorales expriment la protéine PD-L1

- L'effet de Libtayo sur le prolongement de la survie globale a été supérieur à celui de la chimiothérapie, même avec un taux de croisement élevé.
- Ces données forment la base de plusieurs soumissions réglementaires, en particulier aux États-Unis et dans l'Union européenne.

PARIS et TARRYTOWN (New York) – Le 12 février 2021 - *The Lancet* publie aujourd'hui les résultats d'un essai pivot conçu pour évaluer l'utilisation expérimentale de l'inhibiteur de PD-1 Libtayo® (cémipлимab), comparativement à un doublet de chimiothérapie à base de platine, chez des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) localement avancé ou métastatique dont 50 % ou plus des cellules tumorales expriment la protéine PD-L1.

Ces données ont été [présentées](#) dans le cadre d'une communication de dernière heure au Congrès virtuel 2020 de la Société européenne d'oncologie médicale (ESMO) et ont servi de base aux soumissions réglementaires présentées aux États-Unis et dans l'Union européenne (UE). La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a accordé un examen prioritaire à cette soumission et devrait rendre sa décision le 28 février 2021. La décision de la Commission européenne est attendue dans le courant du deuxième semestre de 2021.

« Les résultats cliniques publiés dans The Lancet ont été inclus dans les soumissions réglementaires visant à obtenir l'approbation de Libtayo comme nouvelle option thérapeutique potentielle pour les patients atteints d'un CPNPC au stade avancé dont 50 % ou plus des cellules tumorales expriment la protéine PD-L1 », a précisé le docteur Ahmet Sezer, professeur au Département d'oncologie médicale de l'Université Başkent à Adana (Turquie) et investigateur de l'essai clinique. « L'effet de Libtayo sur le prolongement de la survie globale a été supérieur à celui de la chimiothérapie, alors même que 74 % des patients ont été permutés vers le groupe Libtayo après progression de leur maladie sous chimiothérapie. Libtayo a permis d'obtenir une réduction de 32 % de la mortalité chez tous les patients de l'essai pivot et de 43 % chez ceux dont le niveau d'expression de la protéine PD-L1 était supérieur ou égal à 50 %. De plus, les données portent aussi sur des populations de patients qui présentaient un stade plus avancé de la maladie et sont habituellement sous-représentés dans les essais

consacrés au traitement du CPNPC au stade avancé. Ainsi, 12 % d'entre eux étaient porteurs de métastases cérébrales prétraitées et stabilisées et 16 % présentaient un CPNPC localement avancé et n'étaient pas candidats à une chimioradiothérapie définitive. Il ressort que la communauté médicale dispose désormais de nouvelles preuves cliniques qui pourraient améliorer nos connaissances sur le traitement de ce cancer mortel. »

Au cours de cet essai, le profil de sécurité de Libtayo a été généralement cohérent avec celui observé dans le cadre d'autres essais pivots de ce médicament et, selon la publication, avec celui d'autres inhibiteurs de PD-1 ou de PD-L1, dans le traitement du CPNPC et d'autres types de tumeurs. Des événements indésirables de grade 3 ou 4 ont été observés chez 28 % et 39 % des patients traités respectivement par Libtayo et par chimiothérapie. Des effets indésirables d'origine immunologique ont été rapportés chez 17 % des patients traités par Libtayo, contre 2 % des patients traités par chimiothérapie et ont été les suivants : hypothyroïdie (6 % contre 0 %), hyperthyroïdie (4 % contre ≤1 %), pneumopathie (2 % contre 0 %), hépatite (2 % contre 0 %), effets indésirables cutanés (2 % contre <1 %), colite (1% contre <1%), néphrite (<1% contre <1%), arthrite, élévation des concentrations sanguines de thyrostimuline, thyroïdite et neuropathie périphérique (<1 % dans tous les cas, contre 0 %).

Libtayo est actuellement le premier médicament à usage systémique approuvé aux États-Unis, dans l'Union européenne et dans plusieurs 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 curative ou à une radiothérapie curative. Libtayo est également le premier médicament d'immunothérapie approuvé aux États-Unis pour les patients atteints d'un carcinome basocellulaire (CBC) au stade avancé préalablement traités par un inhibiteur de la voie Hedgehog ou auxquels ce type d'inhibiteur ne convient pas. Il est actuellement examiné par les autorités réglementaires de l'Union européenne pour le traitement du CBC localement avancé préalablement traité par inhibiteur de la voie Hedgehog.

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

L'utilisation de Libtayo dans le traitement du CPNPC au stade avancé est expérimentale et aucun organisme de réglementation ne l'a encore pleinement évaluée dans cette indication.

À propos de l'essai de phase III

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 épidermoïde ou non épidermoïde au stade avancé, dont 50 % ou plus des cellules tumorales exprimaient la protéine PD-L1, à l'exclusion de l'expression des protéines ALK, EGFR ou ROS1. L'expression de la protéine PD-L1 a été confirmée à l'aide du test PD-L1 IHC 22C3 pharmDx. L'essai a inclus 710 patients porteurs 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 ou d'un CPNPC métastatique (stade IV) n'ayant jamais été traité. Sur les 710 patients randomisés qui ont été traités, le niveau confirmé d'expression de la protéine PD-L1 était supérieur ou égal à 50 % chez 563 d'entre eux.

Les patients ont été randomisés (selon un rapport de 1/1) soit vers le groupe Libtayo 350 mg par voie intraveineuse toutes les trois semaines pendant un maximum de 108 semaines, soit vers le groupe doublet de chimiothérapie standard à base de platine, choisi par l'investigateur, pendant quatre à six cycles (avec ou sans chimiothérapie d'entretien par pémétréxed). Les co-critères d'évaluation principaux de l'étude étaient la survie globale et la survie sans progression, et les critères d'évaluation secondaires incluaient le taux de réponse globale, la durée de la réponse et la qualité de vie.

L'essai a été conçu pour tenir compte des paradigmes thérapeutiques actuels et émergents. Ainsi, les critères d'inclusion permettaient le recrutement de patients atteints d'un CPNPC qui pouvaient aussi présenter les caractéristiques suivantes : métastases cérébrales prétraitées et stabilisées ; maladie au stade localement avancé ayant progressé sous chimioradiothérapie définitive ou ne se prêtant pas à une chimioradiothérapie définitive ; hépatite B, hépatite C ou infection à VIH contrôlée. 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, tandis que ceux du groupe Libtayo étaient autorisés à combiner leur traitement par Libtayo à quatre à six cycles de chimiothérapie.

À propos du cancer du poumon non à petites cellules

Le cancer du poumon est la principale cause de décès par cancer dans le monde. En 2020, plus de 2,2 millions de nouveaux cas ont été diagnostiqués dans le monde, dont 225 000 aux États-Unis. Près de 84 % de tous les cancers pulmonaires sont des CPNPC et, chez environ 25 % à 30 % d'entre eux, 50 % ou plus des cellules tumorales devraient exprimer la protéine PD-L1. On estime par ailleurs que 75 % des patients sont diagnostiqués au stade avancé et que leur pronostic de survie est médiocre. Bien que les immunothérapies aient transformé le traitement du CPNPC au stade avancé ces dernières années, il est encore nécessaire d'optimiser l'identification et le traitement des patients dont les tumeurs expriment la protéine PD-L1 et de leur proposer des options thérapeutiques supplémentaires.

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.

Aux États-Unis, la dénomination générique de Libtayo dans son indication approuvée est cemiplimab-rlwc, le suffixe « rlwc » 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 cémiplimab.

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 des approches thérapeutiques, nouvelles ou conventionnelles, 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.

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 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 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 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

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

investor.relations@sanofi.com

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

Relations médias Regeneron

Taylor Ramsey

Tél: +1 (914) 409-2381

taylor.ramsey@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 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 que l'on 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, le fait que les produits candidats s'ils sont approuvés pourraient ne pas rencontrer 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, l'évolution des cours de change et des taux d'intérêt, l'instabilité des conditions économiques et de marché, des initiatives de maîtrise des coûts et leur évolution, 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 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, sans limitation, ceux consacrés à Libtayo® (cémiplimab) ; 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 cancer du poumon non à petites cellules localement avancé ou métastatique, dans le traitement du carcinome basocellulaire localement avancé préalablement traité par un inhibiteur de la voie Hedgehog (dans l'Union européenne et dans d'autres territoires ou pays), dans le traitement adjuvant ou néoadjuvant des cancers épidermoïdes cutanés, dans le traitement du cancer du col de l'utérus (ainsi qu'en association avec des approches conventionnelles ou de nouvelles approches thérapeutiques pour le traitement de tumeurs solides et de cancers du sang) ; 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), en particulier celles dont il est question dans le présent communiqué de presse, sur le succès commercial de tels 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 ; 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 ; 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, 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® (afibercept), solution injectable, à Dupixent® (dupilumab), à Praluent® (alirocumab) et à REGEN-COV™ (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. 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>).