

Arrêt prématuré de l'essai de phase III de Libtayo® (cemiplimab) en monothérapie dans le traitement de première ligne du cancer du poumon non à petites cellules au stade avancé en raison d'une amélioration hautement significative de la survie globale

- Libtayo a réduit le risque de décès de 32,4 % comparativement à la chimiothérapie
- Sanofi et Regeneron prévoient des soumissions réglementaires en 2020

Paris et Tarrytown (New York) – Le 27 avril 2020 – [Sanofi](#) et [Regeneron Pharmaceuticals, Inc.](#) (NASDAQ: REGN) annoncent aujourd'hui que l'essai de phase III comparant l'inhibiteur de PD-1 Libtayo® (cemiplimab) à un doublet de chimiothérapie à base de platine a atteint son critère d'évaluation principal en termes de survie globale dans le traitement de première ligne des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) localement avancé ou métastatique dont 50 % ou plus des cellules tumorales exprimaient la protéine PD-L1. Le Comité indépendant chargé du suivi des données de l'essai ayant recommandé l'interruption prématurée de l'essai, celui-ci sera modifié de manière à permettre à tous les patients inclus de recevoir Libtayo dans cette indication expérimentale.

Les données serviront de base aux soumissions réglementaires qui seront présentées aux États-Unis et dans l'Union européenne (UE) en 2020.

« Malgré la difficulté de démontrer le bénéfice des immunothérapies en termes de survie dans le traitement de première ligne du CPNPC, l'anti-PD-1 approuvé en monothérapie par la FDA a changé le paradigme thérapeutique », a déclaré le docteur George D. Yancopoulos, Ph.D., co-fondateur, Président et Directeur scientifique de Regeneron. « Nous sommes très satisfaits des résultats de cet essai qui a démontré une augmentation de la survie globale chez les patients traités par Libtayo et nous espérons que ce médicament pourra devenir une solution thérapeutique potentielle pour les médecins et les patients. »

L'analyse intermédiaire des données menée par le Comité indépendant chargé du suivi des données, conformément au protocole, a démontré que la survie globale des patients traités par Libtayo en monothérapie avait significativement augmenté. Libtayo a réduit le risque de décès de 32,4 % (HR=0,676; IC à 95 % : 0,525-0,870, p=0,002), comparativement un doublet de chimiothérapie à base de platine, même si un tiers des patients inclus dans l'essai dans les six mois antérieurs et tous les patients traités par chimiothérapie pouvaient permuter vers le traitement par Libtayo en cas de progression de la maladie. Aucun nouveau signal de sécurité concernant Libtayo n'a été identifié. Les résultats détaillés de l'essai seront présentés dans le cadre d'un prochain congrès médical.

« Il s'agit du plus grand essai clinique consacré à l'évaluation d'un inhibiteur PD-1 en monothérapie dans le traitement de première ligne de patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules au stade avancé, caractérisé par un niveau élevé d'expression de la protéine PD-L1. Ces résultats positifs sont extrêmement encourageants et nous sommes impatients de proposer une nouvelle option thérapeutique à cette catégorie de patients », a indiqué le docteur John Reed, Ph.D., Responsable Monde de la Recherche et Développement de Sanofi. « Nous sommes reconnaissants aux investigateurs et aux patients qui ont participé à cet essai international. »

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 devraient être diagnostiqués dans le monde, dont 228 800 aux États-Unis seulement. Près de 85 % 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. 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.

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.

À propos de l'essai de phase III

L'essai de phase III, multicentrique, randomisé, en ouvert, a évalué 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. L'essai a inclus 712 patients (dont 710 ont été pris en compte dans l'analyse intermédiaire) 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 présentant un CPNPC métastatique (stade IV) n'ayant jamais été traité. Cet essai pivot a permis de constituer le plus important ensemble de données sur cette population de patients.

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 au pémétréxed). Les critères d'évaluation principaux de l'étude sont la survie globale et la survie sans progression, et les critères d'évaluation secondaires incluent 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 : hépatite B contrôlée, hépatite C ou infection à VIH, métastases cérébrales prétraitées et stables et (ou) maladie au stade

localement avancé ayant progressé sous chimioradiothérapie définitive. 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.

Un essai de phase III distinct évaluant un traitement de première ligne associant Libtayo à une chimiothérapie chez des patients atteints d'un CPNPC au stade avancé, indépendamment de l'expression de la protéine PD-L1, est également en cours et devrait avoir recruté le nombre cible de patients en 2020.

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 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 ni à une radiothérapie 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 de phase II à visée d'enregistrement potentiel dans le traitement du carcinome basocellulaire, ainsi que d'autres essais dans le traitement adjuvant et néoadjuvant du CEC. Libtayo est également évalué dans le cadre d'un essai de phase III à visée d'enregistrement potentiel dans le traitement 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.

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

Ashleigh Koss
Tél.: +1 (908) 981-8745
Ashleigh.Koss@sanofi.com

Relations Investisseurs Sanofi

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

Relations Médias Regeneron

Sarah Cornhill
Tél: +1 (914) 847-5018
sarah.cornhill@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 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, 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 financier.

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 (y compris ceux dont il est question dans le présent communiqué de presse), 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) en monothérapie et en association dans le traitement de première ligne de patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) localement avancé ou métastatique, en monothérapie ou en association avec des traitements conventionnels ou d'autres agents expérimentaux (selon le cas) dans le traitement du carcinome basocellulaire, dans le traitement adjuvant ou néoadjuvant des cancers épidermoïdes cutanés, dans le traitement du cancer du col de l'utérus, de cancers du sang et dans d'autres indications ; 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 probabilité, le moment et l'étendue d'une éventuelle approbation réglementaire de Libtayo (en monothérapie ou en association avec des traitements conventionnels ou d'autres agents expérimentaux, selon le cas) dans le traitement du CPNPC, ainsi que dans le traitement du carcinome basocellulaire, dans le traitement adjuvant ou néoadjuvant des cancers épidermoïdes cutanés, dans le traitement du cancer du col de l'utérus, de cancers du sang et dans d'autres indications potentielles ; les problèmes de sécurité imprévus résultant de l'administration des produits 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 (comme Libtayo) dans le cadre d'essais cliniques (y compris ceux dont il est question dans le présent communiqué de presse) ; 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 ; 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 et produits-candidats ; 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 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 des États-Unis, en particulier dans son Form 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2019. 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>).