

Des données de dernière minute présentées au Congrès de l'ESMO montrent qu'un traitement de première ligne par Libtayo® (cemiplimab) en association avec une chimiothérapie améliore significativement la survie globale des patients atteints d'un CPNPC au stade avancé

- * L'essai de phase III a atteint son critère d'évaluation principal et ses principaux critères d'évaluation secondaires.
- * Libtayo est l'un des deux inhibiteurs de PD-(L)1 démontrant des résultats positifs de Phase III sur le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) localement avancé indépendamment de son histologie à la fois en monothérapie et associé à une chimiothérapie
- * L'essai a inclus des patients présentant diverses caractéristiques, dont une histologie épidermoïde et non épidermoïde et tous les scores PD-L1 possibles ; 84 % avaient un score de performance ECOG 1 (score de performance journalier réduit)

PARIS et TARRYTOWN (New York) – Le 19 septembre 2021 – Les résultats positifs de phase III d'un traitement associant Libtayo® (cemiplimab) – un médicament développé par Sanofi et Regeneron Pharmaceuticals, Inc. – à une chimiothérapie ont été présentés aujourd'hui lors d'une séance de dernière minute du Congrès virtuel 2021 de la Société européenne d'oncologie médicale (ESMO). L'essai, qui a atteint son critère d'évaluation principal, à savoir la survie globale, et l'ensemble de ses critères d'évaluation secondaires, a évalué l'utilisation expérimentale de l'inhibiteur de PD-1 Libtayo en association avec un doublet de chimiothérapie à base de platine choisi par le médecin chez des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) localement avancé ou métastatique, indépendamment de son histologie et de son taux d'expression de protéines PD-L1, comparativement à une chimiothérapie seulement. Ces résultats ont également été observés dans une population de patients présentant diverses caractéristiques au départ et formeront la base des soumissions réglementaires qui seront présentées en particulier aux États-Unis et dans l'Union européenne (UE).

« Libtayo en association avec une chimiothérapie a significativement amélioré les résultats cliniques des patients et permis de porter la survie globale médiane à 22 mois et la survie sans progression médiane à 8 mois », a déclaré le Dr Miranda Gogishvili, oncologue à la Clinique universitaire du Centre médical Haute Technologie de Tbilisi, en Géorgie et investigateur de l'essai. « Les analyses exploratoires ont montré que les améliorations en termes de survie ont été observées indépendamment de l'histologie épidermoïde et non épidermoïde du cancer et chez des patients dont le score de performance journalier était réduit. En

effet, 43 % des patients présentaient un cancer épidermoïde et 84 % avaient un score de performance ECOG 1. En outre, une autre analyse exploratoire a montré que le traitement associant Libtayo à une chimiothérapie a permis de retarder la détérioration de la qualité de vie rapportée par les patients et l'aggravation des symptômes de douleur. »

Dans la population globale de l'essai, des améliorations significatives ont été observées chez les patients ayant reçu le traitement associant Libtayo à une chimiothérapie (n=312), comparativement à ceux traités par chimiothérapie seulement (n=154) et notamment les résultats suivants :

- **Survie globale médiane de 22 mois** comparativement à 13 mois pour la chimiothérapie, ce qui représente **une réduction relative du risque de décès de 29 %** (hazard ratio [HR] : 0,71 ; intervalle de confiance [IC] à 95 % : 0,53 à 0,93 ; p=0,014). La probabilité de survie à 12 mois s'est établie à 66 % pour le traitement associant Libtayo à une chimiothérapie et à 56 % pour la chimiothérapie seulement.
- **Survie sans progression médiane de 8 mois** comparativement à 5 mois pour la chimiothérapie, ce qui représente **une réduction relative du risque de progression de la maladie de 46 %** (HR : 0,56 ; IC à 95 % : 0,44 à 0,70 ; p<0,0001). La probabilité de survie sans progression à 12 mois s'est établie à 38 % pour le traitement associant Libtayo à une chimiothérapie et à 16 % pour la chimiothérapie seulement.
- **Un taux de réponse objective de 43 %**, comparativement à 23 % pour la chimiothérapie seulement.
- **Une durée médiane de la réponse de 16 mois** comparativement à 7 mois pour la chimiothérapie seulement.

Les patients ont également rapporté des résultats favorables. Ainsi, le traitement associant Libtayo à une chimiothérapie a en particulier retardé l'aggravation des symptômes de douleur (HR : 0,39 ; IC à 95 % : 0,26 à 0,60 ; valeur de p nominale < 0,0001) et permis d'observer un retard tendanciel de la détérioration de l'état de santé global/qualité de vie (HR : 0,78 ; IC à 95 % : 0,51 à 1,19 ; valeur de p nominale = 0,248), comparativement à la chimiothérapie seulement. Le traitement associant Libtayo à une chimiothérapie a également amélioré les symptômes de douleur comparativement à la chimiothérapie seulement (différence de -4,98 dans les changements observés entre les deux groupes de traitement par rapport au départ ; IC à 95 % : 8,36 à -1,60 ; valeur de p nominale = 0,004).

Aucun nouveau signal de sécurité concernant Libtayo n'a été identifié. La durée médiane de l'exposition s'est établie à 38 semaines pour le traitement associant Libtayo à une chimiothérapie (n=312) et à 21 semaines pour la chimiothérapie seulement (n=153). Des événements indésirables tous grades confondus ont été observés chez 96 % des patients traités par Libtayo et chimiothérapie et 94 % des patients traités par chimiothérapie seulement, dont respectivement 19 % et 0 % étaient d'origine immunitaire. Dans les groupes Libtayo en association avec une chimiothérapie et chimiothérapie seulement, les événements indésirables les plus fréquents ont été les suivants : anémie (44 %, 40 %), alopecie (37 %, 43 %) et nausées (25 %, 16 %). Les événements indésirables de grade 3 et plus observés chez 5 % et plus des patients ont été les suivants : anémie (10 %, 7 %)

et neutropénie (6 % dans les deux cas). Les arrêts de traitement motivés par des événements indésirables ont concerné 5 % des patients traités par Libtayo et chimiothérapie, contre 3 % des patients traités par chimiothérapie seulement.

« Ces données s'ajoutent au corpus croissant de preuves attestant de l'intérêt de Libtayo pour le traitement des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules au stade avancé », a précisé le Dr Peter C. Adamson, Responsable Monde Développement, Oncologie et Innovation en pédiatrie de Sanofi. « D'autres essais consacrés à Libtayo en association avec des traitements conventionnels et de nouvelles approches thérapeutiques sont en cours et la possibilité d'améliorer encore les résultats cliniques des patients atteints de cancers difficiles à traiter est pour nous très encourageante. »

Le cancer du poumon est la première cause de décès par cancer dans le monde. En 2020, selon les estimations, 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 dont 75 % sont diagnostiqués à un stade avancé. Bien que la monothérapie par inhibiteur de PD-1 ait principalement fait progresser le traitement du CPNPC dont 50 % ou plus des cellules tumorales expriment la protéine PD-L1, approximativement 70 % de tous les cas de CPNPC ont moins de 50 % de cellules tumorales exprimant cette protéine, ce qui en fait la forme la plus courante à traiter.

« Cet essai de phase III a été arrêté prématurément car Libtayo a significativement amélioré la survie globale comparativement à la chimiothérapie, un résultat qui a également été observé dans le cadre de l'essai de phase III d'une monothérapie par Libtayo dans le traitement de première ligne du cancer du poumon non à petites cellules au stade avancé avec un fort taux d'expression de protéines PD-L1 », a ajouté le Dr Israel Lowy, Ph.D., Senior Vice-Président, Sciences translationnelles et cliniques, Oncologie de Regeneron. « Les deux essais ont été conçus au plus près de la pratique clinique réelle en autorisant le recrutement de patients dont le cancer présentait des caractéristiques qui le rendaient difficile à traiter. Cet essai est le deuxième consacré à Libtayo ayant permis d'observer des améliorations significatives en ce qui a trait aux critères d'évaluation principaux et secondaires dans ces catégories de patients, comparativement à la chimiothérapie. »

L'utilisation de Libtayo en association avec une chimiothérapie dans le traitement du CPNPC au stade avancé est encore expérimentale et aucun organisme de réglementation n'a encore pleinement évalué les profils de sécurité et d'efficacité de Libtayo dans cette indication.

À propos de l'essai de phase III

L'essai multicentrique, randomisé, en ouvert, de phase III, dénommé EMPOWER-Lung 3, a évalué un traitement de première ligne par Libtayo en association avec un doublet de chimiothérapie à base de platine, comparativement à un doublet de chimiothérapie à base de platine seulement. Cet essai a inclus 466 patients atteints d'un CPNPC localement

avancé ou métastatique, présentant une histologie épidermoïde ou non épidermoïde, sans aberrations ALK, EGFR et ROS1 et indépendamment de leur score PD-L1.

Les patients ont été randomisés selon un rapport de 2/1 pour recevoir soit une dose de 350 mg de Libtayo (n=312), soit un placebo (n=154) par voie intraveineuse toutes les 3 semaines pendant une durée de 108 semaines, en association avec un doublet de chimiothérapie à base de platine toutes les 3 semaines pendant 4 cycles. Le critère d'évaluation principal était la survie globale et les principaux critères d'évaluation secondaires étaient la survie sans progression et le taux de réponse objective. La probabilité de survie et la survie sans progression à 12 mois ont été calculées selon la méthode de Kaplan-Meier.

Les patients inclus dans l'essai présentaient, au départ, diverses caractéristiques généralement considérées comme difficiles à traiter. Parmi les patients recrutés, 43 % présentaient des tumeurs épidermoïdes, 67 % des tumeurs exprimant moins de 50 % de protéines PD-L1, 15% une tumeur au stade localement avancé inopérable ne se prêtant pas à une chimioradiothérapie définitive et 7 % des métastases cérébrale prétraitées, cliniquement stabilisées. De plus, 84 % des patients avaient un score de performance ECOG 1. Le score de performance ECOG permet d'évaluer la capacité des patients à accomplir les activités de la vie quotidienne et fournit une quantification de la sévérité de la maladie sur une échelle allant de 0 (aucun symptôme) à 5 (décès).

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-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.

Le programme clinique étendu consacré à Libtayo porte sur des cancers difficiles à traiter. Libtayo est actuellement étudié dans le traitement du cancer du col de l'utérus au stade avancé et fait également l'objet d'essais cliniques en association avec des médicaments conventionnels ou de nouvelles approches thérapeutiques pour 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.

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 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

Sally Bain

Tél. : +1 (781) 264-1091

Sally.Bain@sanofi.com

Relations Investisseurs Sanofi – Paris

Eva Schaefer-Jansen

Arnaud Delepine

Nathalie Pham

Relations Investisseurs Sanofi – Amérique du Nord

Felix Lauscher

Tél. : +33 (0)1 53 77 45 45

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

Relations Investisseurs Regeneron

Vesna Tasic

Tél. : +1 914-847-5443

vesna.tasic@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 et utilisation des médias numériques – 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 ou suivre @Regeneron sur Twitter.