

Le *New England Journal of Medicine* publie des données montrant que Jevtana® (cabazitaxel) améliore la survie comparativement à un agent ciblant le récepteur des androgènes de deuxième ligne dans le traitement du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration

- * CARD est un essai clinique séquentiel cherchant à évaluer l'efficacité et la sécurité de Jevtana comparativement à l'abiratérone ou à l'enzalutamide après progression de la maladie après un traitement initial par un agent ciblant les récepteurs aux androgènes et le docétaxel.
- * Jevtana a plus que doublé la survie sans progression mesurée par radiographie (critère d'évaluation principal) et significativement réduit de 36 % le risque de décès (principal critère d'évaluation secondaire)
- * Les résultats de l'étude ont été présentés au Presidential Symposium du congrès 2019 de la Société européenne d'oncologie médicale

PARIS – Le 30 septembre 2019 – Les données publiées aujourd'hui dans le *New England Journal of Medicine* montrent que chez les patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration traités antérieurement par docétaxel, dont la maladie a progressé dans les 12 mois suivant le début d'un traitement par un agent ciblant le récepteur des androgènes (abiratérone ou enzalutamide), la durée de la survie sans progression mesurée par radiographie a été significativement prolongée en cas de traitement par Jevtana® (cabazitaxel) et prednisone, comparativement à un traitement par abiratérone et prednisone ou enzalutamide. La survie globale des patients traités par Jevtana a également été significativement plus longue. Les résultats de l'étude CARD ont été présentés aujourd'hui au Presidential Symposium du congrès 2019 de la Société européenne d'oncologie médicale (ESMO, *European Society of Medical Oncology*) qui se tient à Barcelone, en Espagne.

« Dans le cadre de cette étude, le traitement par Jevtana a significativement amélioré la survie sans progression mesurée par radiographie et la survie globale, comparativement au traitement par enzalutamide ou abiratérone », a indiqué le professeur Ronald de Wit du Centre hospitalier universitaire Érasme de Rotterdam (Pays-Bas), investigateur principal de l'étude CARD. « Ces résultats sont enthousiasmants car ils ont le potentiel de modifier les recommandations thérapeutiques applicables au cancer de la prostate métastatique, de même que la pratique clinique actuelle. »

CARD est essai clinique séquentiel, randomisé, en ouvert, qui se déroule dans 62 sites de 13 pays européens et a recruté 255 patients (âge médian 70 ans, dont 31 % de plus de 75 ans) atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration traités antérieurement par docétaxel et dont la maladie a progressé dans les 12 mois suivant le début d'un traitement par un agent ciblant le récepteur des androgènes, indépendamment de l'ordre d'administration de ces traitements. Ces patients ont été randomisés selon un rapport de 1:1 soit dans le groupe Jevtana (25 mg/m² par perfusion intraveineuse toutes les trois semaines, en association avec de la prednisone tous les jours et un facteur de stimulation des colonies de granulocytes), soit dans le groupe abiratérone (1000 mg plus prednisone, tous les jours) ou enzalutamide (160 mg par jour ; les patients ont été traités par abiratérone s'ils avaient été précédemment traités par enzalutamide, ou par enzalutamide s'ils avaient été précédemment traités par abiratérone).

L'étude CARD a atteint ses critères d'évaluation principal et secondaires

Le critère d'évaluation principal de l'étude était la survie sans progression mesurée par radiographie, qui a plus que doublé chez les patients traités par Jevtana (N=129), comparativement au traitement par abiratérone ou enzalutamide (N=126 ; médiane 8,0 contre 3,7 mois ; HR=0,54 ; IC à 95 %, 0,40–0,73 ; p<0,0001). Chez les patients traités par Jevtana, la survie sans progression mesurée par radiographie s'est améliorée dans tous les sous-groupes préspecifiés, indépendamment du moment auquel le traitement antérieur par un agent ciblant le récepteur des androgènes avait été administré, c'est-à-dire avant ou après le traitement par docétaxel. Comparativement à l'abiratérone ou à l'enzalutamide, Jevtana a également significativement amélioré la survie globale, qui constituait le principal critère d'évaluation secondaire (médiane 13,6 contre 11,0 mois ; HR=0,64 ; IC à 95 %, 0,46–0,89 ; p=0,0078), et réduit de 36 % le risque de décès toutes causes confondues. Les autres principaux critères d'évaluation secondaires ont tous été favorables à Jevtana : survie sans progression (médiane 4,4 contre 2,7 mois ; p<0,0001) et nombre de patient ayant obtenu une réponse du taux d'antigène prostatique spécifique (PSA) (35,7 % contre 13,5 % ; p=0,0002) et une réponse tumorale (36,5 % contre 11,5 % ; p=0,004). Le traitement par Jevtana a aussi significativement amélioré la réponse à la douleur (45,0 % contre 19,3 % ; p<0,0001) et le délai jusqu'à la survenue d'événements squelettiques symptomatiques (non atteint chez les patients traités par Jevtana contre 16,7 mois ; p=0,0499).

L'incidence des événements indésirables de grade ≥ 3 s'est établie à 56,3 % dans le groupe traité par Jevtana, contre 52,4 % dans le groupe traité par un agent ciblant le récepteur des androgènes. Les principaux événements indésirables de grade ≥ 3 liés au traitement par Jevtana, comparativement aux agents ciblant le récepteur des androgènes, ont été les troubles rénaux (3,2 % contre 8,1 %), les infections (7,9 % contre 7,3 %), les douleurs ou effets musculo-squelettiques (1,6 % contre 5,6 %), les troubles cardiaques (0,8 % contre 4,8 %), les troubles asthéniques (4,0 % contre 2,4 %), les diarrhées (3,2 % contre 0), les neuropathies périphériques (3,2 % contre 0) et la neutropénie fébrile (3,2 % contre 0). Les événements indésirables graves, tous grades confondus, ont été similaires dans les groupes Jevtana (38,9 %) et agents ciblant le récepteur des androgènes (38,7 %). Les événements indésirables ont causé le décès de

7 patients traités par Jevtana contre 14 patients traités par un agent ciblant le récepteur des androgènes (5,6 % contre 11,3 %). Aucun nouveau signal de sécurité n'a été observé.

À propos du cancer de la prostate

Le cancer de la prostate est une maladie très hétérogène et l'un des cancers les plus fréquents chez l'homme¹. Il est la deuxième cause de décès par cancer aux Etats-Unis² et la troisième en Europe³.

Le cancer de la prostate métastatique résistant à la castration est un cancer de la prostate qui s'est disséminé en dehors de la glande prostatique et qui a progressé en dépit d'un traitement anti-androgénique.

À propos de Jevtana (cabazitaxel)

Agent cytotoxique, Jevtana est une taxane semi-synthétique et un inhibiteur des microtubules qui se lie à la tubuline, ce qui conduit à la stabilisation des microtubules et entraîne l'inhibition de la mitose et l'interphase des fonctions cellulaires.

Jevtana en association à la prednisone est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration précédemment traités par un traitement à base de docétaxel.

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

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

Relations investisseurs

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

¹ <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

² Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. CA Cancer J Clin. 2019;69(1):7-34.

³ Malvezzi M, Carioli G, Bertuccio P, et al. European cancer mortality predictions for the year 2019 with focus on breast cancer. Ann Oncol. 2019;30(5):781-787

Déclarations prospectives

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 et à finaliser les transactions y relatives et/ou à obtenir les autorisations réglementaires, les risques associés à la propriété intellectuelle et les litiges en cours ou futurs y relatifs ainsi que leur issue, l'évolution des cours de change et des taux d'intérêt, l'instabilité des conditions économiques, l'impact des initiatives de maîtrise des coûts et leur évolution, le nombre moyen 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.