

## **Sanofi et Regeneron annoncent les premiers résultats positifs d'une étude pivot consacrée à l'anticorps anti-PD-1 cemiplimab dans le traitement du carcinome épidermoïde cutané au stade avancé**

- \* Un taux de réponse élevé et durable, sans autre traitement approuvé par la FDA.
- \* Début de la soumission des données sur le cemiplimab en continu dans le cadre d'une demande de licence de produit biologique (BLA), conformément à la désignation de « Découverte capitale » accordée par la FDA. La soumission complète devrait être terminée au premier trimestre de 2018.

**PARIS et TARRYTOWN (New York) – Le 13 décembre 2017 – [Sanofi](#) et [Regeneron Pharmaceuticals, Inc.](#) (NASDAQ: REGN) annoncent aujourd'hui les premiers résultats positifs d'une étude clinique pivot de phase 2 consacrée au cemiplimab chez 82 patients atteints d'un carcinome épidermoïde cutané (CEC) au stade avancé, la deuxième forme de cancer de la peau la plus mortelle après le mélanome.<sup>i,ii</sup> Le cemiplimab -- un anticorps humain expérimental dirigé contre le récepteur-1 de mort cellulaire programmée ou PD-1 -- a permis d'obtenir un taux de réponse global de 46,3 %, selon un examen indépendant. La durée médiane de la réponse n'avait pas encore été calculée à la date fixée pour l'évaluation des données (32 des 38 réponses au traitement se maintiennent). Au moment où cette analyse a été réalisée, tous les patients avaient été suivis pendant une durée minimale de six mois.**

Dans le cadre de cette étude, le profil de sécurité a été généralement identique à celui d'autres agents anti-PD-1 approuvés.

Ces premières données formeront la base de la demande de licence de produit biologique (BLA, *Biologics License Application*) présentée à la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis et seront actualisées en continu. La soumission complète devrait être terminée au premier trimestre de 2018. La soumission de données actualisées en continu (ou *rolling submission*) permet de verser les données au dossier de demande d'approbation réglementaire soumis à la FDA au fur et à mesure de leur obtention.<sup>iii</sup> Une demande d'autorisation de mise sur le marché devrait également être

présentée à l'Agence européenne des médicaments (EMA) dans le courant du premier trimestre de 2018. Ces données corroborent les résultats positifs obtenus auprès de deux cohortes d'expansion d'une étude de phase 1 qui ont été [présentés au Congrès 2017 de l'ASCO](#) et qui ont valu au cemiplimab d'obtenir, en septembre 2017, la désignation de « Découverte capitale » (ou *Breakthrough Therapy*) dans le traitement du carcinome épidermoïde cutané au stade avancé.

*« L'étude EMPOWER-CSCC 1 a été lancée en 2016 et le recrutement des patients a été très rapide, ce qui témoigne de l'importance des besoins non satisfaits dans le domaine du carcinome épidermoïde cutané au stade avancé »,* a indiqué le docteur Elias Zerhouni, Président Monde de la R&D de Sanofi. *« Nous sommes impatients de travailler avec les agences réglementaires pour pouvoir mettre ce traitement important à la disposition des patients atteints de CEC au stade avancé dans les meilleurs délais possibles. Le cemiplimab fait par ailleurs partie d'un vaste programme de développement clinique et nous l'évaluons, en monothérapie et en association, dans le traitement de plusieurs tumeurs solides et cancers hématologiques. »*

Les données d'efficacité présentées aujourd'hui correspondent aux résultats de 82 patients inclus dans l'étude phase 2 EMPOWER-CSCC 1. Environ deux tiers des patients avaient présenté une progression après une chimiothérapie systémique ou une radiothérapie antérieure.

*« Il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement approuvé par la FDA pour les patients atteints d'un carcinome épidermoïde cutané qui ne peut être traité par chirurgie ou par radiothérapie. La forme avancée de ce cancer cause entre 3 900 et 8 800 décès par an aux États-Unis<sup>IV</sup> »,* a déclaré le docteur Israel Lowy, Ph.D., Vice-Président du Développement clinique global et Responsable de la Recherche translationnelle et de l'Oncologie clinique de Regeneron. *« Il s'agit de la plus vaste étude prospective jamais menée sur cette maladie et nous sommes très satisfaits de voir que le cemiplimab en monothérapie a permis à de nombreuses personnes de présenter une réponse marquée et durable. Les taux de réponse élevés et durables obtenus dans le cadre de cette étude sont d'autant plus remarquables que les patients ont été recrutés dans l'étude indépendamment de leur statut au regard des biomarqueurs. »*

EMPOWER-CSCC 1 est un essai clinique à groupe unique, mené en ouvert, qui n'est pas encore clôturé. Le recrutement des patients dans le groupe CEC métastatique traités par une dose de 3 mg/kg de cemiplimab toutes les deux semaines est terminé. Il se poursuit pour les deux autres groupes de patients, à savoir celui des patients atteints d'un CEC métastatique traités par une dose fixe de 350 mg de cemiplimab toutes les trois semaines et celui des patients atteints d'un CEC non résecable localement avancé traités par une dose de 3 mg/kg de cemiplimab toutes les deux semaines.

Les résultats actualisés de l'essai clinique de phase 2 EMPOWER-CSCC 1 et de l'essai

clinique de phase 1 seront soumis en vue de leur présentation lors d'un congrès scientifique en 2018.

Le cemiplimab est développé conjointement par Regeneron et Sanofi dans le cadre d'un accord de collaboration global. Le cemiplimab est actuellement en développement clinique et aucun organisme de réglementation n'a encore pleinement évalué ses profils de sécurité et d'efficacité.

### **À propos du carcinome épidermoïde cutané (CEC)**

Le carcinome épidermoïde cutané vient au deuxième rang des cancers de la peau par ordre de fréquence aux États-Unis. Même si son pronostic est favorable lorsqu'il est détecté suffisamment tôt, il peut se révéler particulièrement difficile à traiter lorsqu'il progresse au stade avancé.<sup>v</sup> Les patients porteurs d'un CEC au stade avancé peuvent être défigurés par les multiples interventions chirurgicales qu'il convient de pratiquer pour réséquer les tumeurs présentes au niveau de la tête et du cou, et sur d'autres parties du corps.<sup>vi</sup> Deuxième cancer de la peau le plus mortel après le mélanome<sup>vii,viii</sup> il est responsable de la majorité des décès parmi les patients atteints d'un cancer de la peau non-mélanome.<sup>vi</sup>

#### **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.

#### **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 et dirigée par des médecins-chercheurs depuis près de 30 ans, l'entreprise possède la capacité unique de transformer ses recherches en médicaments, dont six ont été approuvés par la FDA. Plus de douze produits-candidats issus de ses activités de recherche interne sont en développement dans ses laboratoires. Ses médicaments et son portefeuille de développement sont destinés au traitement de maladies oculaires et cardiovasculaires, de maladies allergiques et inflammatoires, de la douleur, du cancer et de maladies infectieuses et rares.

Regeneron accélère et améliore le processus de développement traditionnel des médicaments grâce à VelociSuite®, une suite unique de technologies 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](http://www.regeneron.com) ou @Regeneron sur Twitter.

### **Contact** Sanofi **Relations Presse**

Ashleigh Koss  
Tél. : +1 (908) 981-8745  
Mobile: +1 (908) 205-2572  
[mr@sanofi.com](mailto:mr@sanofi.com)

### **Relations Investisseurs**

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

### **Contact** Regeneron **Relations Presse**

Daren Kwok  
Tél: +1 (914) 847-1328  
[daren.kwok@regeneron.com](mailto:daren.kwok@regeneron.com)

### **Relations Investisseurs**

Manisha Narasimhan, Ph.D.  
Tél:+1(914)847-5126  
[manisha.narasimhan@regeneron.com](mailto:manisha.narasimhan@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 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 2016 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 2016 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 - Regeneron**

Ce communiqué 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 ces 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 au cemiplimab (REGN2810) dans le traitement des patients atteints d'un carcinome épidermoïde cutané (CEC) au stade avancé ou dans d'autres indications potentielles ; 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 de Regeneron dans le cadre d'essais cliniques, comme le cemiplimab ; 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 ; la probabilité, les

délais et le champ d'application de l'approbation réglementaire et du lancement commercial possibles des produits-candidats au stade final de développement de Regeneron et de nouvelles indications pour les produits commercialisés, comme le cemiplimab dans le traitement du carcinome épidermoïde cutané (CEC) au stade avancé ou dans d'autres indications potentielles, y compris l'impact (le cas échéant) de la désignation de « Breakthrough Therapy » conférée par la Food and Drug Administration des États-Unis au cemiplimab dans le traitement des patients atteints d'un carcinome épidermoïde cutané (CEC) au stade avancé ; la probabilité de répliation 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 indications potentielles ; les obligations et la surveillance réglementaires actuelles pouvant avoir un impact sur les produits commercialisés de Regeneron, ses programmes précliniques et cliniques (comme le programme clinique consacré au cemiplimab dont il est question dans le présent communiqué de presse) et ses activités, y compris en ce qui concerne la vie privée des patients ; les médicaments et les produits-candidats des concurrents, potentiellement supérieurs aux produits et aux produits-candidats de Regeneron ; l'incertitude de l'acceptation par le marché et du succès commercial des produits et produits-candidats de Regeneron et l'incidence des études (qu'elles soient conduites ou non par Regeneron et qu'elles soient obligatoires ou volontaires) sur le succès commercial des produits et produits-candidats de Regeneron ; la capacité des collaborateurs, fournisseurs ou autres tiers de Regeneron à s'acquitter des opérations de 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 tiers payeurs, y compris Medicare et Medicaid ; la capacité de Regeneron à fabriquer et à gérer les chaînes d'approvisionnement pour de multiples produits et produits-candidats ; 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) soit annulé ou résilié 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 concernant Praluent® (alirocumab) solution injectable, à l'injonction permanente accordée par le Tribunal du circuit fédéral du district du Delaware qui, si elle est maintenue en appel, interdirait à Regeneron et à Sanofi de commercialiser, de vendre et de fabriquer Praluent aux États-Unis, à l'issue de toute procédure d'appel relative à cette injonction, à l'issue définitive de ce 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 États-Unis, y compris son formulaire 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2016 et son formulaire 10-Q pour le trimestre clos le 30 septembre 2017. 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 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>).

<sup>i</sup> Siegel R, et al. Cancer Statistics, 2017. CA Cancer J Clin. 2017;67:7–30. doi: 10.3322/caac.21387

<sup>ii</sup> Burton KA, et al. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A Review of High-Risk and Metastatic Disease. Am J Clin Dermatol. 2016;17:491-508. doi:10.1007/s40257-016-0207-3.

<sup>iii</sup> U.S. Food and Drug Administration. Guidance for Industry Expedited Programs for Serious Conditions - Drugs and Biologics. Available at : <http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm358301.pdf>. Last Accessed: December 11, 2017.

<sup>iv</sup> Karia PS, Han J, Schmults CD. Cutaneous squamous cell carcinoma: estimated incidence of disease, nodal metastasis, and deaths from disease in the United States, 2012. J Am Acad Dermatol. 2013 Jun;68(6):957-66. doi: 10.1016/j.jaad.2012.11.037. Epub 2013 Feb 1.

<sup>v</sup> Medscape. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/1965430-overview>. Last Accessed: December 11, 2017.

<sup>vi</sup> Weinberg AS, Ogle CA, Shim EK. Metastatic cutaneous squamous cell carcinoma: an update. Dermatol Surg. 2007;33:885–899.

<sup>vii</sup> Siegel R, et al. Cancer Statistics, 2017. CA Cancer J Clin. 2017;67:7–30. doi: 10.3322/caac.21387

<sup>viii</sup> Burton KA, et al. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A Review of High-Risk and Metastatic Disease. Am J Clin Dermatol. 2016;17:491-508. doi:10.1007/s40257-016-0207-3.