

ESMO presenta resultados de un ensayo clínico en el que se muestra un aumento de la supervivencia global en un tipo de cáncer de pulmón

- * La reciente presentación muestra que cemiplimab en monoterapia aumenta la supervivencia global como tratamiento de primera línea del carcinoma pulmonar no microcítico avanzado con expresión de PD-L1 ≥ 50 %
- * En la población general del estudio, cemiplimab redujo el riesgo de muerte en un 32 % en comparación con la quimioterapia
- * En un análisis predefinido de pacientes con expresión confirmada de PD-L1 ≥ 50 %, cemiplimab redujo el riesgo de muerte en un 43 %

BARCELONA, 28 de septiembre de 2020. Los datos positivos del estudio pivotal para el uso experimental del inhibidor de PD-1 cemiplimab como tratamiento de primera línea del carcinoma pulmonar no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico se compartieron en una presentación en el Congreso Virtual de la Sociedad Europea de Oncología Médica (*European Society for Medical Oncology*, ESMO) de 2020.

El estudio comparó cemiplimab en monoterapia vs. quimioterapia (con platino) en pacientes cuyas células tumorales expresaron PD-L1, incluidos aquellos cuyo carcinoma tenía una expresión confirmada de PD-L1 ≥ 50 %. Estos resultados constituyen la base de las presentaciones de registro, incluidas las de EE. UU. y la Unión Europea.

“En los nuevos análisis presentados en ESMO, este fármaco redujo el riesgo de muerte en un 43 % en pacientes con cáncer donde se había confirmado la expresión de PD-L1 de al menos el 50 %. Este es un dato significativo cuando además se tiene en cuenta que casi tres cuartas partes de los pacientes que recibieron quimioterapia recibieron cemiplimab a progresión de la enfermedad. Además, el 12 % de los pacientes presentaban metástasis viscerales, factor de mal pronóstico”, comentó el Dr. Ahmet Sezer, profesor asociado en el Departamento de Oncología Médica en la Universidad Başkent de Adana (Turquía) e investigador del estudio. *“Estos resultados respaldan cemiplimab como una posible nueva opción para el tratamiento de primera línea en monoterapia anti-PD-1 del carcinoma pulmonar no microcítico avanzado”.*

La reciente presentación en ESMO amplía los resultados generales ya [divulgados](#) el pasado abril. En la población general del estudio (n = 710), la mediana de seguimiento fue de 13 meses tanto para cemiplimab (n = 356; intervalo: <1-32 meses) como para la quimioterapia (n = 354; intervalo: <1-32 meses). Entre estos pacientes, cemiplimab demostró los siguientes resultados en comparación con la quimioterapia:

- **32 % de reducción del riesgo de muerte** (cociente de riesgos instantáneos [CRI] = 0,68; intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,53-0,87; p = 0,0022).
- **Mediana de supervivencia global de 22 meses** (SG; IC del 95 %: de 18 meses a aún no evaluable) **en comparación con 14 meses** (IC del 95 %: 12-19 meses).
- **41 % de reducción del riesgo de progresión de la enfermedad** (CRI = 0,59; IC del 95 %: 0,49-0,72; p <0,0001). La mediana de la supervivencia sin progresión (SSP) fue de 6,2 meses (IC del 95 %: 4,5-8,3 meses) en comparación con 5,6 meses (IC del 95 %: 4,5-6,1 meses).
- **Tasa de respuesta objetiva del 37 %** (TRO; IC del 95 %: 32-42 %; 3 % de respuesta completa [RC] y 33 % de tasa de respuesta parcial [RP]) en comparación con la TRO del 21 % (IC del 95 %: 17-25 %; 1 % de RC y 20 % de tasa de RP).

También se llevó a cabo un análisis predefinido de los datos de pacientes cuyos carcinomas habían presentado una expresión confirmada de PD-L1 ≥ 50 % (n = 563). En este grupo, la mediana de seguimiento fue de 11 meses tanto para cemiplimab (n = 283; intervalo: <1-32 meses) como para la quimioterapia (n = 280; intervalo: <1-30 meses), y cemiplimab demostró los siguientes resultados en comparación con la quimioterapia:

- **43 % de reducción del riesgo de muerte** (CRI = 0,57; IC del 95 %: 0,42-0,77; p = 0,0002).
- **La mediana de la SG aún no se había alcanzado** (IC del 95 %: de 18 meses a aún no evaluable) **en comparación con 14 meses** (IC del 95 %: 11-18 meses).
- **46 % de reducción del riesgo de progresión de la enfermedad** (CRI = 0,54; IC del 95 %: 0,43-0,68; p <0,0001). La mediana de la SSP fue de 8 meses (IC del 95 %: 6-9 meses) en comparación con 6 meses (IC del 95 %: 5-6 meses).
- **TRO del 39 %** (IC del 95 %: 34-45 %; 2 % de RC y 37 % de tasa de RP) en comparación con la TRO del 20 % (IC del 95 %: 16-26 %; 1 % de RC y 19 % de tasa de RP).

El estudio también descubrió una correlación directa entre la respuesta tumoral y el nivel de expresión de PD-L1 en los pacientes tratados con cemiplimab. La TRO fue más alta (46 %; intervalo: 36-56 %) en los tumores con expresión de PD-L1 ≥ 90 %, con una disminución de tamaño de los tumores diana de más del 40 % tras 6 meses de tratamiento de media. Esta correlación con el nivel de expresión de PD-L1 no se observó con la quimioterapia.

En la población general del estudio, la mediana de la duración de la exposición a cemiplimab fue de 27 semanas (intervalo: <1-115 semanas) y de 18 semanas para la quimioterapia (intervalo: <1-87 semanas). Se produjeron acontecimientos adversos (AA) generales en el 88 % de los pacientes tratados con cemiplimab y en el 94 % de los pacientes tratados con quimioterapia. Se produjeron AA de grado 3 o superior en el 37 % de los pacientes tratados con cemiplimab y en el 49 % de los pacientes tratados con quimioterapia. Se notificaron AA de origen inmunitario en el 17 % de los pacientes tratados con cemiplimab, incluidos hipotiroidismo (6 %), hipertiroidismo (4 %), neumonitis (2 %), hepatitis (2 %), reacción adversa cutánea (2 %), artritis, aumento de la hormona estimulante del tiroides en sangre, tiroiditis, colitis, nefritis y neuropatía periférica (1 % en cada uno de ellos). La interrupción del tratamiento debido a un AA se produjo en el 6 % de los pacientes tratados con cemiplimab y en el 4 % de los pacientes tratados con quimioterapia. No se observaron nuevas alertas de seguridad con cemiplimab.

Sanofi y Regeneron están desarrollando cemiplimab de forma conjunta mediante un acuerdo de colaboración internacional. El uso del medicamento para el tratamiento del CPNM avanzado está en fase de investigación y no ha sido evaluado por completo por ninguna autoridad sanitaria.

Acerca del estudio fase III

El estudio fase III, abierto, aleatorizado y multicéntrico, investigó el tratamiento de primera línea de cemiplimab en monoterapia vs. quimioterapia en comparación con el tratamiento combinado con platino en el CPNM avanzado escamoso y no con niveles de PD-L1 ≥ 50 % en las células tumorales, y sin mutaciones ALK, EGFR ni ROS1. La expresión de PD-L1 se confirmó utilizando el kit PD-L1 IHC 22C3 pharmDx. El estudio incluyó a 712 pacientes con CPNM localmente avanzado (estadio IIIB/C) que no eran candidatos para resección quirúrgica o quimiorradioterapia definitiva, o que habían progresado tras el tratamiento con quimiorradioterapia definitiva o con CPNM metastásico no tratado previamente (estadio IV).

Los pacientes se distribuyeron al azar en una proporción de 1:1 para recibir bien 350 mg de cemiplimab administrados por vía intravenosa cada tres semanas durante un máximo de 108 semanas o bien un régimen de quimioterapia con un derivado del platino seleccionado por el investigador, de referencia, de 4 a 6 ciclos. Los criterios de valoración coprincipales son la SG y la SLP SSP, y entre los criterios de valoración secundarios se incluyen la tasa de respuesta global, la duración de la respuesta y la calidad de vida.

El estudio se diseñó para reflejar los paradigmas de tratamiento actuales y emergentes. Los criterios de inclusión permitieron participar a los pacientes con CPNM que tenían: hepatitis B, hepatitis C o VIH controlados; metástasis cerebrales tratadas previamente y estables; y/o enfermedad localmente avanzada que había progresado tras la quimiorradioterapia definitiva. Los pacientes cuya enfermedad progresó en el estudio pudieron cambiar su tratamiento de la siguiente manera: se permitió que los pacientes del grupo de quimioterapia pasaran al grupo de cemiplimab, mientras que los del grupo de cemiplimab pudieron combinar el tratamiento con cemiplimab con entre 4 y 6 ciclos de quimioterapia.

Se realizó un análisis interino predefinido después del 50 % de los eventos de SG. Debido a una mejora muy significativa en la SG en el análisis interino, el estudio se modificó para permitir que todos los pacientes recibieran cemiplimab en función de una recomendación del Comité Independiente de Vigilancia de Datos.

Sobre el carcinoma de pulmón no microcítico

El cáncer de pulmón es la principal causa de muerte por cáncer en todo el mundo, con más de 2,2 millones de nuevos casos previstos en todo el mundo en 2020. Aproximadamente el 85 % de todos los cánceres de pulmón son CPNM, y se estima que entre el 25 % y el 30 % de estos casos da positivo para PD-L1 en ≥ 50 % de las células tumorales. Aunque las inmunoterapias han transformado el tratamiento para el CPNM avanzado en los últimos años, sigue existiendo una necesidad no cubierta de optimizar la identificación y el tratamiento de los pacientes con expresión elevada de PD-L1 y de ofrecer opciones de tratamiento adicionales.

Acerca de cemiplimab

Cemiplimab es un anticuerpo monoclonal completamente humano dirigido al receptor del punto de control inmunitario PD-1 en los linfocitos T. Al unirse a PD-1, cemiplimab ha demostrado bloquear las células cancerosas usando la vía PD-1 para suprimir la activación de los linfocitos T.

Cemiplimab es la primera inmunoterapia autorizada en EE. UU., la UE y otros países para adultos con carcinoma cutáneo de células escamosas (CCCE) metastásico o localmente avanzado que no son tributarios de cirugía o radioterapia curativas. También se le puede llamar carcinoma epidermoide cutáneo (CEC).

El amplio programa clínico de cemiplimab se centra en el tratamiento de cánceres difíciles de tratar. En el cáncer de piel, esto incluye ensayos en CCCE en el ámbito prequirúrgico además de ensayos en CBC avanzados. Cemiplimab también se está investigando en ensayos de CPNM y cáncer de cuello uterino, así como en ensayos que combinan cemiplimab con enfoques terapéuticos convencionales o novedosos para tumores sólidos y neoplasias hemáticas. Estos posibles usos están en fase de investigación y su seguridad y eficacia no han sido evaluadas por ninguna autoridad sanitaria.

About Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

~~Regeneron (NASDAQ: REGN) is a leading biotechnology company that invents life-transforming medicines for people with serious diseases. Founded and led for over 30 years by physician-scientists, our unique ability to repeatedly and consistently translate science into medicine has led to seven FDA-approved treatments and numerous product candidates in development, all of which were homegrown in our laboratories. Our medicines and pipeline are designed to help patients with eye diseases, allergic and inflammatory diseases, cancer, cardiovascular and metabolic diseases, pain, infectious diseases and rare diseases.~~

~~Regeneron is accelerating and improving the traditional drug development process through our proprietary *VelociSuite*[®] technologies, such as *VelocImmune* which uses unique genetically humanized mice to produce optimized fully human antibodies and bispecific antibodies, and through ambitious research initiatives such as the Regeneron Genetics Center, which is conducting one of the largest genetics sequencing efforts in the world.~~

~~For additional information about the company, please visit www.regeneron.com or follow @Regeneron on Twitter.~~

About Sanofi

~~Sanofi is dedicated to supporting people through their health challenges. We are a global biopharmaceutical company focused on human health. We prevent illness with vaccines, provide innovative treatments to fight pain and ease suffering. We stand by the few who suffer from rare diseases and the millions with long-term chronic conditions.~~

~~With more than 100,000 people in 100 countries, Sanofi is transforming scientific innovation into healthcare solutions around the globe.~~

~~Sanofi, Empowering Life~~

Sanofi Media Relations Contact

Sally Bain

Tel.: +1 (781) 264-1091

sally.bain@sanofi.com

Sanofi Investor Relations Contacts Paris

Eva Schaefer-Jansen

Arnaud Delepine

Yvonne Naughton

Sanofi Investor Relations Contacts North America

Felix Lauscher

Fara Berkowitz

Suzanne Greco

IR main line:

Tel.: +33 (0)1 53 77 45 45

ir@sanofi.com

Regeneron Media Relations Contact

Daren Kwok

Tel.: +1 914 847 1328

daren.kwok@regeneron.com

Regeneron Investor Relations Contact

Vesna Tosic

Tel.: +1 914 847 5443

vesna.tosic@regeneron.com

Sanofi Forward-Looking Statements

This press release contains forward-looking statements as defined in the Private Securities Litigation Reform Act of 1995, as amended. Forward-looking statements are statements that are not historical facts. These statements include projections and estimates regarding the marketing and other potential of the product, or regarding potential future revenues from the product. Forward-looking statements are generally identified by the words “expects”, “anticipates”, “believes”, “intends”, “estimates”, “plans” and similar expressions. Although Sanofi’s management believes that the expectations reflected in such forward-looking statements are reasonable, investors are cautioned that forward-looking information and statements are subject to various risks and uncertainties, many of which are difficult to predict and generally beyond the control of Sanofi, that could cause actual results and developments to differ materially from those expressed in, or implied or projected by, the forward-looking information and statements. These risks and uncertainties include among other things, unexpected regulatory actions or delays, or government regulation generally, that could affect the availability or commercial potential of the product, the fact that product may not be commercially successful, the uncertainties inherent in research and development, including future clinical data and analysis of existing clinical data relating to the product, including post marketing, unexpected safety, quality or manufacturing issues, competition in general, risks associated with intellectual property and any related future litigation and the ultimate outcome of such litigation, and volatile economic and market conditions, and the impact that COVID-19 will have on us, our customers, suppliers, vendors, and other business partners, and the financial condition of any one of them, as well as on our employees and on the global economy as a whole. Any material effect of COVID-19 on any of the foregoing could also adversely impact us. This situation is changing rapidly and additional impacts may arise of which we are not currently aware and may exacerbate other previously identified risks. The risks and uncertainties also include the uncertainties discussed or identified in the public filings with the SEC and the AMF made by Sanofi, including those listed under “Risk Factors” and “Cautionary Statement Regarding Forward-Looking Statements” in Sanofi’s annual report on Form 20-F for the year ended December 31, 2019. Other than as required by applicable law, Sanofi does not undertake any obligation to update or revise any forward-looking information or statements.

Regeneron Forward-Looking Statements and Use of Digital Media

This press release includes forward-looking statements that involve risks and uncertainties relating to future events and the future performance of Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (“Regeneron” or the “Company”), and actual events or results may differ materially from these forward-looking statements. Words such as “anticipate,” “expect,” “intend,” “plan,” “believe,” “seek,” “estimate,” variations of such words, and similar expressions are intended to identify such forward-looking statements, although not all forward-looking statements contain these identifying words. These statements concern, and these risks and uncertainties include, among others, the impact of SARS-CoV-2 (the virus that has caused the COVID-19 pandemic) on Regeneron’s business and its employees, collaborators, and suppliers and other third parties on which Regeneron relies, Regeneron’s and its collaborators’ ability to continue to conduct research and clinical programs, Regeneron’s ability to manage its supply chain, net product sales of products marketed by Regeneron and/or its collaborators (collectively, “Regeneron’s Products”), and the global economy; the nature, timing, and possible success and therapeutic applications of Regeneron’s Products and Regeneron’s product candidates and research and clinical programs now underway or planned, including without limitation Cemiplimab® (cemiplimab); the likelihood, timing, and scope of possible regulatory approval and commercial launch of Regeneron’s product candidates and new indications for Regeneron’s Products, such as Cemiplimab for the treatment of non-small cell lung cancer, basal cell carcinoma, adjuvant and neoadjuvant cutaneous squamous cell carcinoma, and cervical cancer (as well as in trials combining Cemiplimab with either conventional or novel therapeutic approaches for both solid tumors and blood cancers, as applicable); uncertainty of market acceptance and commercial success of Regeneron’s Products and product candidates and the impact of studies (whether conducted by Regeneron or others and whether mandated or voluntary) on the commercial success of Regeneron’s Products and product candidates; safety issues resulting from the administration of Regeneron’s Products (such as Cemiplimab) and product candidates in patients, including serious complications or side effects in connection with the use of Regeneron’s Products and product candidates in clinical trials; determinations by regulatory and administrative governmental authorities which may delay or restrict Regeneron’s ability to continue to develop or commercialize Regeneron’s Products and product candidates; ongoing regulatory obligations and oversight impacting Regeneron’s Products, research and clinical programs, and business, including those relating to patient privacy; the availability and extent of reimbursement of Regeneron’s Products from third-party payers, including private payer healthcare and insurance programs, health maintenance organizations, pharmacy benefit management companies, and government programs such as Medicare and Medicaid; coverage and reimbursement determinations by such payers and new policies and procedures adopted by such payers; competing drugs and product candidates that may be superior to, or more cost effective than, Regeneron’s Products and product candidates; the extent to which the results from the research and development programs conducted by Regeneron and/or its collaborators may be replicated in other studies and/or lead to advancement of product candidates to clinical trials, therapeutic applications, or regulatory approval; the ability of Regeneron to manufacture and manage supply chains for multiple products and product candidates; the ability of Regeneron’s collaborators, suppliers, or other third parties (as applicable) to perform manufacturing, filling, finishing, packaging, labeling, distribution, and other steps related to Regeneron’s Products and product candidates; unanticipated expenses; the costs of developing, producing, and selling products; the ability of Regeneron to meet any of its financial projections or guidance and changes to the assumptions underlying those projections or guidance; the potential for any license or collaboration agreement, including Regeneron’s agreements with Sanofi, Bayer, and Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (or their respective affiliated companies, as applicable), to be cancelled or terminated without any further product success; and risks associated with intellectual property of other parties and pending or future litigation

relating thereto (including without limitation the patent litigation and other related proceedings relating to EYLEA® (afibercept) Injection, Dupixent® (dupilumab), and Praluent® (alirocumab)), other litigation and other proceedings and government investigations relating to the Company and/or its operations, the ultimate outcome of any such proceedings and investigations, and the impact any of the foregoing may have on Regeneron's business, prospects, operating results, and financial condition. A more complete description of these and other material risks can be found in Regeneron's filings with the U.S. Securities and Exchange Commission, including its Form 10-K for the year ended December 31, 2019 and its Form 10-Q for the quarterly period ended June 30, 2020. Any forward-looking statements are made based on management's current beliefs and judgment, and the reader is cautioned not to rely on any forward-looking statements made by Regeneron. Regeneron does not undertake any obligation to update publicly any forward-looking statement, including without limitation any financial projection or guidance, whether as a result of new information, future events, or otherwise.

Regeneron uses its media and investor relations website and social media outlets to publish important information about the Company, including information that may be deemed material to investors. Financial and other information about Regeneron is routinely posted and is accessible on Regeneron's media and investor relations website (<http://newsroom.regeneron.com>) and its Twitter feed (<http://twitter.com/regeneron>).