

Ipsen's Partner Exelixis hat die Ergebnisse der randomisierten Phase-II-Studie CABOSUN bekanntgegeben. Diese zeigen, dass Cabozantinib gegenüber Sunitinib signifikant das progressionsfreie Überleben bei nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom verbessert.

Ipsen wird diese Ergebnisse in Zusammenarbeit mit Exelixis den europäischen Zulassungsbehörden vorlegen und die möglichen nächsten

Schritte für die Entwicklung und die Zulassungsstrategie von Cabozantinib als First-line-Therapie bei fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom evaluieren.

Paris (Frankreich), 23. Mai 2016 – Ipsen (Euronext: IPN; ADR: IPSEY) hat bekanntgegeben, dass sein Partner Exelixis, Inc. (NASDAQ:EXEL) heute positive Toplevel-Ergebnisse der randomisierten Phase-II-Studie CABOSUN mit Cabozantinib bei Patienten mit einem nicht vorbehandelten, fortgeschrittenen Nierenzellkarzinom (renal cell carcinoma, RCC) berichtet hat. Die Studie hat ihren primären Endpunkt erreicht. Sie zeigt eine statistisch signifikante und klinisch relevante Verbesserung des progressionsfreien Überlebens (PFS) mit Cabozantinib gegenüber Sunitinib bei Patienten mit fortgeschrittenem RCC mit mittlerem oder hohem Risiko. Die Sicherheitsdaten im Cabozantinib-Behandlungsarm der Studie stimmten mit denen überein, die in früheren Studien bei Patienten mit fortgeschrittenem RCC beobachtet wurden. CABOSUN wird im Rahmen von Exelixis' Kooperation mit dem Krebstherapie-Evaluationsprogramm des National Cancer Instituts (Cancer Therapy Evaluation Program, NCI-CTEP) von der Allianz für Klinische Studien in der Onkologie (Alliance for Clinical Trials in Oncology) durchgeführt. Die endgültigen Ergebnisse aus CABOSUN werden zur Präsentation bei einem kommenden medizinischen Kongress eingereicht.

Claude Bertrand, Executive Vice President für F&E und Chief Scientific Officer, Ipsen erklärte: *“Ipsen ist sehr stolz darauf, die starken Ergebnisse, die unser Partner Exelixis bei der Behandlung von fortgeschrittenem RCC erzielt hat, vorzustellen. Die CABOSUN-Studie demonstrierte eine Verbesserung des progressionsfreien Überlebens mit Cabozantinib als First-line-Therapie gegenüber Sunitinib. Dies ist ein wichtiger Meilenstein für Patienten, da Cabozantinib das Potenzial haben könnte, eine Referenzsubstanz bei der Behandlung von nicht vorbehandelten Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem RCC zu werden.”*

Am 1. März 2016 schloss Exelixis, Inc. mit Ipsen einen exklusiven Lizenzvertrag für die Vermarktung und weitere Entwicklung von Cabozantinib, wobei Ipsen die exklusiven

Vermarktungsrechte für aktuelle und mögliche zukünftige Cabozantinib-Indikationen außerhalb der USA, Kanada und Japan innehält.

Exelixis wird die Ergebnisse aus CABOSUN den US-amerikanischen Aufsichtsbehörden vorlegen und gemeinsam mit Ipsen an der europäischen Strategie arbeiten sowie Gespräche mit den europäischen Aufsichtsbehörden über die möglichen weiteren Schritte für die Entwicklung und Zulassungsstrategie von Cabozantinib als Erstlinienbehandlung bei fortgeschrittenem RCC führen. Daten zur Unterstützung von Cabozantinib bei bereits vorbehandelten Patienten mit fortgeschrittenem RCC werden derzeit von den europäischen Aufsichtsbehörden geprüft. Exelixis arbeitet außerdem eng mit klinischen Beratern zusammen, um einen Plan für die Entwicklung zukünftiger klinischer Studien mit Cabozantinib bei anderen urogenitalen Malignitäten zu entwerfen.

Über die CABOSUN-Studie

Bei CABOSUN handelt es sich um eine randomisierte, aktiv kontrollierte, offene Studie der Phase II, die darauf ausgelegt war, 150 Patienten mit fortgeschrittenem RCC einzuschließen, die gemäß der International Metastatic RCC Database Consortium (IMDC)-Kriterien ein mittleres bis hohes Risiko haben. Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert, entweder Cabozantinib (60 mg einmal täglich) oder Sunitinib (50 mg einmal täglich, 4 Wochen Behandlung gefolgt von 2 Wochen Pause) zu erhalten. Die Randomisierung wurde anhand der IMDC-Risikostrata (mittleres oder hohes Risiko) und vorliegenden Knochenmetastasen (Ja, Nein) stratifiziert. Die Aufnahme war im März 2015 abgeschlossen. Der primäre Endpunkt war das PFS, definiert vom Zeitpunkt der Randomisierung bis zur Krankheitsprogression oder zum Tod, je nachdem, was zuerst eintritt. Sekundäre Endpunkte waren das Gesamtüberleben und die objektive Ansprechrage. Geeignete Patienten mussten ein lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes Klarzell-RCC und einen ECOG-Leistungsstatus von 0–2 aufweisen und ein mittleres bis hohes Risiko gemäß IMDC-Kriterien haben (Heng JCO 2009). Eine vorherige systemische Behandlung für RCC war nicht zulässig. Mit 123 Ereignissen (Krankheitsprogression oder Tod) hatte die Log-Rank-Statistik eine 85%ige Power (einseitige Typ-I-Fehlerrate = 0,12) zum Aufdecken eines Risikoquotienten von 0,67. Zwischen dem 9. Juli 2013 und dem 6. April 2015 wurden 157 Patienten randomisiert: 79 Patienten in den Cabozantinib-Arm und 78 Patienten in den Sunitinib-Arm.

Informationen über das fortgeschrittene Nierenzellkarzinom

Die Statistik der amerikanischen Krebsgesellschaft aus dem Jahr 2016 nennt Nierenkrebs unter den Top Ten der am häufigsten diagnostizierten Krebserkrankungen bei Männern und Frauen in den USA.¹ Das Klarzell-RCC ist die häufigste Form von Nierenkrebs bei Erwachsenen.² Wenn es im frühen Stadium entdeckt wird, ist die 5-Jahres-Überlebensrate mit RCC hoch, allerdings liegt sie bei Patienten mit bereits fortgeschrittenem oder im Spätstadium metastasierten RCC bei nur 12 % und es gibt keine bekannte Heilung für die Erkrankung.¹ In den USA benötigen etwa 30.000 Patienten und weltweit 68.000 Patienten eine Behandlung.³

Der größte Teil der Klarzell-RCC-Tumoren weist niedriger als normale Spiegel des von Hippel-Lindau Proteins auf, was höhere Spiegel von MET, AXL und VEGF verursacht.^{4,5} Diese Proteine fördern Tumorangio-genese (Blutgefäßwachstum), Wachstum, Invasivität und Metastasen.⁶⁻⁹ MET und AXL sind mögliche Escape-Pfade, bei VEGF-Rezeptor-Inhibitoren-Resistenz.^{5,6}