

Zulassung für Cabozantinib zur Zweitlinientherapie des Leberzellkarzinoms (HCC) erteilt

Ettlingen, 19. November 2018 – Die Ipsen Pharma GmbH, ein Tochterunternehmen der Ipsen SA, ein weltweit tätiges spezialisiertes biopharmazeutisches Unternehmen, teilte mit, dass die Europäische Arzneimittelbehörde (EMA) Cabometyx® (Cabozantinib), 20, 40, 60 mg, von Ipsen als Monotherapie für die Behandlung des hepatozellulären Karzinoms (HCC) bei Erwachsenen, die vorher mit Sorafenib behandelt wurden, zugelassen hat. Diese Zulassung ermöglicht die Markteinführung von Cabozantinib für diese Indikation in allen 28 Mitgliedstaaten der Europäischen Union sowie in Norwegen und Island.

*„Die Zulassung der EMA ist ein wichtiger und notwendiger Schritt für Patienten, die am Leberzellkarzinom leiden. Bis heute stand Ärzten nur eine zugelassene Zweitlinientherapie zur Verfügung, um diesen aggressiven und schwierig zu therapierenden Krebs zu behandeln.^{1, 2} Wir freuen uns mit Cabozantinib nun eine effektive Behandlungsoption für Patienten mit Leberzellkarzinom anbieten zu können“, so **Sandrine Gaillard, Geschäftsführerin der Ipsen Pharma GmbH** „Ipsen bleibt der Aufgabe verpflichtet, das Leben von Patienten durch stetige Entwicklung neuer Therapiemöglichkeiten zu verbessern und das Potential von Cabozantinib auf weitere Indikationen auszuweiten.“*

Philippe Merle, M.D., Experte für Hepatologie und Gastroenterologie, La Croix-Rousse Hospital, Lyon, erklärte: *„Der Mehrwert einer Behandlung mit Cabozantinib für Patienten mit HCC wird durch die CELESTIAL-Studie belegt. Cabozantinib zeigte hier eine effektive Wirkung auf das Gesamtüberleben sowie das progressionsfreie Überleben. Diese vielversprechende Entwicklung bietet Ärzten und Patienten eine neue therapeutische Option für diese komplexe Erkrankung.“*

Die Entscheidung basiert auf den Ergebnissen der globalen, Placebo-kontrollierten Phase-3-Studie CELESTIAL. Sie erreichte den primären Studienendpunkt, das Gesamtüberleben (OS). Im Cabozantinib-Arm konnte eine signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserung des OS im Vergleich zu Placebo bei Patienten mit fortgeschrittenem HCC erreicht werden, die zuvor mit Sorafenib behandelt worden sind.³ Im Juli 2018 wurden die Ergebnisse der Phase-3-Studie CELESTIAL im New England Journal of Medicine veröffentlicht.³

Die Zulassung folgt den beiden Zulassungen durch die EMA für Cabometyx® beim Nierenzellkarzinom (RCC).

Die detaillierten Empfehlungen für die Anwendung dieses Produktes werden in der Fachinformation beschrieben, die hier (<https://ipsen-pharma.de/produkte/produktliste/>) eingesehen werden kann.

Über CELESTIAL

CELESTIAL ist eine weltweit durchgeführte, randomisierte, Placebo-kontrollierte Phase-3-Studie. Es wurde Cabozantinib mit Placebo bei Patienten mit fortgeschrittenem HCC, die eine Sorafenib-Vortherapie erhalten hatten, verglichen. Die Studie wurde in mehr als 100 Zentren in 19 Ländern durchgeführt. Entsprechend des Studiendesigns sollten 760 Patienten mit fortgeschrittenem HCC eingeschlossen werden, die zuvor mit Sorafenib behandelt worden waren und eine gute Leberfunktion hatten. Insgesamt waren bis zu zwei systemische Vortherapien des HCC erlaubt. Die Rekrutierung war im September 2017 abgeschlossen, insgesamt wurden 773 Patienten randomisiert. Die Patienten erhielten randomisiert im Verhältnis 2:1 entweder täglich 60 mg Cabozantinib oder Placebo. Sie wurden nach Ätiologie der Erkrankung (Hepatitis C, Hepatitis B oder andere), der geografischen Region (Asien versus andere Regionen) und der extrahepatischen Streuung und/oder makrovaskulären Invasion (ja oder nein) stratifiziert. Es war kein Cross-Over zwischen den Studienarmen erlaubt.

Der primäre Studienendpunkt ist das Gesamtüberleben (OS). Die sekundären Endpunkte umfassen die objektive Ansprechrage (ORR) und das progressionsfreie Überleben (PFS). Explorative Endpunkte beinhalten patientenbezogene Endpunkte, Biomarker und Sicherheit.

Entsprechend des statistischen Studiendesigns kann bei 760 eingeschlossenen Patienten mit einer statistischen Power von 90 % bei 621 eingetretenen Ereignissen ein Vorteil von Cabozantinib gegenüber Placebo mit einer Hazard Ratio (HR) von 0,76 hinsichtlich des primären Endpunktes gezeigt werden. Diesen Berechnungen liegt die Annahme zugrunde, dass das mediane Überleben im Placeboarm 8,2 Monate beträgt. Diese Annahme beruht auf verfügbaren klinischen Daten verschiedener veröffentlichter Studien zur Zweitlinientherapie des HCC. Nach 50 % und 75 % eingetretener Ereignisse war jeweils eine Interimsanalyse geplant.

Die CELESTIAL Studie erreicht den primären Endpunkt Gesamtüberleben in der zweiten geplanten Interimsanalyse. Cabozantinib zeigt eine signifikante und klinisch relevante Verbesserung des medianen OS im Vergleich zu Placebo bei Patienten mit fortgeschrittenem hepatozellulären Karzinom (HCC). Das mediane Gesamtüberleben ist im Cabozantinibarm 10,2 Monate und im Placeboarm 8,0 Monate (Hazard Ratio für Tod, 0,76; 95 % Konfidenzintervall [CI], 0,63 bis 0,92; $p=0,005$). Ein unabhängiges Komitee zur Überwachung der Studiendaten empfahl die Beendigung der Studie nach dem Review der zweiten geplanten Interimsanalyse aufgrund der Wirksamkeitsdaten. Die Daten zur Sicherheit waren in der Studie vergleichbar mit dem bekannten Sicherheitsprofil von Cabozantinib.

Über das Leberkarzinom (HCC)

Das hepatozelluläre Karzinom (HCC) ist die am häufigsten vorkommende Form des Leberkrebses bei Erwachsenen.⁴ Die Erkrankung beginnt in Zellen, die Hepatozyten genannt werden und in der Leber vorkommen. Mit weltweit bis zu 800.000 neu diagnostizierten Fällen jedes Jahr, ist das HCC die sechshäufigste Krebsart und die zweithäufigste Ursache von Krebstodesfällen.^{5, 6} Nach den GLOBOCAN Daten wird geschätzt, dass in Europa bis 2020 bis zu 60.000 Patienten mit Leberkrebs neu diagnostiziert werden.⁷ Ohne Behandlung überleben Patienten mit dieser Erkrankung im fortgeschrittenen Stadium normalerweise zwischen vier und acht Monate.⁸

Über CABOMETRYX® (Cabozantinib)

Cabometryx® ist ein oraler, kleinmolekularer Inhibitor von Rezeptorkinasen, einschließlich VEGFR, c-MET und AXL. In präklinischen Modellen hemmt Cabozantinib die Aktivität dieser Rezeptoren, die an der normalen Zellfunktion und pathologischen Prozessen wie Tumorangiogenese, Invasivität, Metastasierung und Arzneimittelresistenz beteiligt sind.

Im Februar 2016 gaben Exelixis und Ipsen gemeinsam eine exklusive Lizenzvereinbarung für die Vermarktung und Weiterentwicklung von Cabozantinib-Indikationen außerhalb der USA, Kanadas und Japans bekannt. Diese Vereinbarung wurde im Dezember 2016 geändert, um Vermarktungsrechte für Ipsen in Kanada aufzunehmen.

Am 25. April 2016 hat die FDA Cabometyx®-Tabletten zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom zugelassen, die zuvor eine antiangiogenetische Therapie erhalten hatten. Am 9. September 2016 hat die Europäische Kommission Cabometyx®-Tabletten zur Behandlung von fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom bei Erwachsenen zugelassen, die in der Europäischen Union, Norwegen und Island eine vorangegangene gegen VEGF gerichtete Therapie erhalten haben. Cabometyx® ist auch in Australien, Brasilien, Kanada, Hong Kong, Süd-Korea, der Schweiz, Taiwan und der Ukraine zugelassen. Cabometyx® ist in den Wirkstärken von 20 mg, 40 mg oder 60 mg erhältlich. Die empfohlene Dosis beträgt 60 mg oral einmal täglich.

Am 19. Dezember 2017 erhielt Exelixis die Zulassung der FDA für Cabometyx® für die erweiterte Indikation zur Behandlung von fortgeschrittenem RCC.

Am 17. Mai 2018 gab Ipsen bekannt, dass die Europäische Kommission Cabometyx® die Zulassung für die Europäische Union, Norwegen und Island als Erstlinien-Therapie von Erwachsenen erteilt hat, die an fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit mittlerem oder hohem Risiko leiden.

Am 19. November 2018 gab Ipsen bekannt, dass die Europäische Kommission Cabometyx® die Zulassung für die Europäische Union, Norwegen und Island als Zweitlinien-Therapie von Erwachsenen erteilt hat, die an hepatozellulärem Karzinom leiden und vorher mit Sorafenib behandelt worden sind.

Über Ipsen Pharma GmbH

Ipsen ist ein global agierendes, spezialisiertes biopharmazeutisches Unternehmen mit Fokus auf Innovation und Specialty Care zur Therapie stark beeinträchtigender Erkrankungen, für die ein hoher, nicht gedeckter medizinischer Bedarf besteht. Das Unternehmen wurde 1929 in Dreux gegründet und vertreibt in Deutschland seit 40 Jahren verschiedene Präparate aus den Bereichen Onkologie, Neurowissenschaften und seltene Krankheiten. Um die Weichen für weiteres Wachstum zu stellen, verlegt das Unternehmen als Ländergesellschaft für Deutschland, Österreich und die Schweiz im Jahr 2019 seinen Firmensitz von Ettlingen nach München und damit in ein wichtiges Branchen- und Kompetenzzentrum. Ziel von Ipsen ist es, jedes Jahr mindestens ein neues Medikament oder eine bedeutende Indikationserweiterung auf den Markt zu bringen und bis 2021 zu den Top 10 weltweit agierender Pharmaunternehmen in Bezug auf Wachstum und Profitabilität zu zählen. Weitere Informationen finden Sie auf der Webseite www.ipsen-pharma.de

Für weitere Informationen

Pressekontakt

Dr. med. Bryan Qvick
Medical Director
Ipsen Pharma GmbH
Tel.: +49 7241 184-31
Fax: +49 7243 184-680
E-Mail: bryan.qvick@ipsen.com

Bärbel Mattka
Weber Shandwick
Tel.: +49 172 72 456 28
Fax: +49 69 91 30 43 559
E-Mail: bmattka@webershandwick.com

Quellen:

- ¹ Stivarga (regorafenib) EU Summary Of Product Characteristics.
- ² ESMO HCC Clinical Guidelines, Ann Oncol 2018 ; 29 (Supplement 4): iv238–iv255, 2018.
- ³ Abou-Alfa GK et al. Cabozantinib in Patients with Advanced and Progressing Hepatocellular Carcinoma. N Engl J Med. 2018 Jul 5;379(1):54-63.
- ⁴ McGlynn KA, London WT. The Global Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma, Present and Future. Clinics in liver disease. 2011;15(2):223-x. doi:10.1016/j.cld.2011.03.006.
- ⁵ Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al: Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer 136:E359-86, 2015.
- ⁶ GLOBOCAN International Agency for Research on Cancer (IARC): <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/11-Liver-fact-sheet.pdf> (letzter Zugriff 12.11.2018)

⁷ GLOBOCAN International Agency for Research on Cancer (IARC): http://gco.iarc.fr/tomorrow/graphic-isotype?type=0&population=900&mode=population&sex=0&cancer=39&age_group=value&apc_male=0&apc_female=0 (letzter Zugriff 12.11.2018)

⁸ Annals of Oncology 23 (Supplement 7): vii41–vii48, 2012.

CBZ-AT-000613