

Swissmedic erteilt Cabozantinib in Kombination mit Nivolumab die Zulassung als Erstlinienbehandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom

- Die Genehmigung beruht auf den Daten der vor kurzem im New England Journal of Medicine¹ veröffentlichten Phase-3-Studie CheckMate-9ER.
- Die Studiendaten belegen, dass Cabometyx® (Cabozantinib) das mittlere progressionsfreie Überleben in Verbindung mit Opdivo® (Nivolumab) verdoppelte und das mittlere Gesamtüberleben sowie die Ansprechraten gegenüber Sunitinib¹ bei einer geringeren Abbruchrate deutlich verbesserte.
- Die Daten zeigten eine konsistente Wirksamkeit über alle Patienten-Subgruppen hinweg.¹

München, 20. September 2021 – Ipsen, ein weltweit tätiges spezialisiertes biopharmazeutisches Unternehmen, gibt die Zulassung der Kombinationstherapie aus Cabometyx® (Cabozantinib) und Bristol Myers Squibbs (BMS) Opdivo® (Nivolumab) als Erstlinienbehandlung bei fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (aRCC) bekannt. Diese Entscheidung des Schweizerischen Heilmittelinstituts (Swissmedic) ist die erste Zulassung von Cabometyx® in Verbindung mit einer weiteren Therapie in der Schweiz bei Nierenzellkarzinomen (RCC).

„Die Zulassung von Cabometyx® durch die Swissmedic eröffnet eine weitere wichtige Behandlungsmöglichkeit für die Erstlinienbehandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom,“ so Howard Mayer, Executive Vice President und Head of Research and Development bei Ipsen. „Bei Ipsen freuen wir uns besonders darüber, dass die jetzt zugelassene Behandlungsmöglichkeit nicht nur die Wirksamkeit der Medikation, sondern auch die Lebensqualität der Patienten deutlich im Vergleich zu Sunitinib erhöht. Wir sehen der Zusammenarbeit mit vielen verschiedenen Anbietern in der Schweiz bei der Versorgung der Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit Spannung entgegen.“

Die Zulassung durch die Swissmedic beruht auf den Ergebnissen der Phase-3-Studie CheckMate-9ER, die beim virtuellen Presidential Symposium der European Society for Medical Oncology (ESMO) 2020 vorgestellt und am 3. März 2021 im New England Journal of Medicine (NEJM) veröffentlicht wurden. Während der Studie wies Cabozantinib in Verbindung mit Nivolumab deutliche Verbesserungen bei allen Wirksamkeitsendpunkten auf. Als primärer Endpunkt der Studie verdoppelte sich das mittlere progressionsfreie Überleben (PFS) während der Kombinationstherapie im Vergleich zu den nur mit Sunitinib behandelten Patienten: 16,6 Monate vs. 8,3 Monate (HR 0,51 [95 %-KI 0,41-0,64] $p < 0,0001$).¹ Auch das Gesamtüberleben (Overall Survival, OS) wies gegenüber Sunitinib signifikante Verbesserungen sowie ein um 40 % geringeres Sterberisiko auf (HR 0,60 [98,89 %-KI 0,40-0,89] $p = 0,001$); das mittlere OS wurde in keinem der Arme erreicht).¹ Darüber hinaus zeigte sich bei Cabozantinib in Verbindung mit Nivolumab gegenüber Sunitinib bei doppelt so vielen Patienten eine signifikante bessere objektive Ansprechraten (Objective Response Rate, ORR) (55,7 % vs. 27,1 %; $p < 0,0001$) und 8,0 % vs. 4,6 % sprachen umfassend auf die Behandlung an.¹ Diese zentralen Wirksamkeitsdaten waren bei allen vom International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium (IMDC) vordefinierten Risiken sowie bei den PD-L1-Untergruppen in konsistenter Weise erkennbar.¹ Die Kombinationstherapie wurde meist gut vertragen und spiegelte die bekannten Verträglichkeitsprofile einer Immuntherapie und der Tyrosinkinaseinhibitor-Komponenten bei der Erstlinienbehandlung von aRCC wider.¹

Weitere Daten der CheckMate-9ER-Studie wurden beim Genitourinary Cancers Symposium der American Society of Clinical Oncology 2021 (ASCO GU) vorgestellt. Daraus leitete sich mit einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 23,5 Monaten gegenüber Sunitinib eine nachhaltig höhere Wirksamkeit der Kombination Cabozantinib / Nivolumab bei der Erstlinienbehandlung von aRCC ab. Zudem legen die Daten eine deutlich bessere Lebensqualität (Health-Related Quality of Life, HRQoL) infolge der

Kombinationstherapie nahe.^{2,3} Diese auch im kürzlich veröffentlichten NEJM-Artikel genannten HRQoL-Daten bescheinigten der Wirkstoffkombination gegenüber Sunitinib eine geringere Belastung durch die Behandlung, ein geringeres Risiko einer bestätigten Verschlechterung der HRQoL sowie weniger krankheitsbedingter Symptome.^{1,3}

„Nivolumab und Cabozantinib haben sich bei der Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bewährt und in der CheckMate-9ER-Studie als Kombination gegenüber Sunitinib bei allen Endpunkten und Patientensubgruppen eine signifikant höhere Wirksamkeit bewiesen. Darüber hinaus war ihr Verträglichkeitsprofil mit den bekannten Protokollen beherrschbar und führte zu einer geringen Anzahl von Behandlungsabbrüchen,“ so Dr. Marc-Oliver Grimm, Professor für Medizin und Leiter der Abteilung Urologie am Universitätskrankenhaus Jena. „Nach der erfolgten Zulassung können Klinikärzte in der Schweiz ihren Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom eine weitere Kombinationstherapie anbieten, die eine Kontrolle bereits in frühen Stadien der Erkrankung sowie höhere Überlebensraten verspricht.“

Aufgrund der Zulassung kann die Kombination aus Cabometyx[®] und Opdivo[®] für diese Indikation jetzt in der Schweiz in Verkehr gebracht werden. Ipsen und seine Partner haben die CheckMate-9ER-Daten an alle Regulierungsbehörden weltweit weitergegeben. Im März 2021 wurde die Kombination aus Cabometyx[®] und Opdivo[®] von der Europäischen Kommission und im Januar 2021 von der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) zugelassen.

Ipsen dankt allen an der klinischen CheckMate-9ER-Studie beteiligten Patienten und Forschenden.

Über das fortgeschrittene Nierenzellkarzinom

Jährlich werden weltweit über 400.000 neue Nierenkrebsfälle diagnostiziert.⁴ Darunter bildet das Nierenzellkarzinom (Renal Cell Carcinoma, RCC) mit ca. 90 % der Fälle den häufigsten Typ.^{5,6} Männer erkranken daran doppelt so häufig wie Frauen und sind von über zwei Dritteln der Todesfälle betroffen.⁴ Während die 5-Jahres-Überlebensrate bei frühzeitiger Erkennung hoch ist, liegt sie bei metastatischer RCC in fortgeschrittenem oder Endstadium mit circa 12 % sehr viel niedriger, weil erfolgreiche Heilmethoden nicht bekannt sind.^{7,8}

Über die CheckMate-9ER-Studie

Bei CheckMate-9ER handelte es sich um eine randomisierte, offene, multinationale Phase-III-Studie bei Patienten mit unbehandeltem fortgeschrittenem oder metastasiertem RCC. Insgesamt wurden 651 Patienten (23 % mit guter, 58 % mit mittlerer und 20 % mit schlechter Prognose; 25 % PD-L1 ≥ 1 %) randomisiert mit Cabometyx[®]/Opdivo[®] (n = 323) bzw. Sunitinib (n = 328) behandelt. Der primäre Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS). Die sekundären Endpunkte umfassten das Gesamtüberleben (OS) sowie die objektive Ansprechrate (ORR). Bei der primären Wirksamkeitsanalyse wurde die Kombination bei allen randomisierten Patienten mit Sunitinib verglichen.¹ Die Studie wurde von der Bristol Myers Squibb und der Ono Pharmaceutical Co gefördert und von Exelixis, Ipsen und der Takeda Pharmaceutical Company Limited mitfinanziert.

Über Cabometyx[®] (Cabozantinib)

Cabometyx[®] ist derzeit in 58 Ländern zugelassen, darunter in der EU, Großbritannien, Norwegen, Island, Australien, Neuseeland, der Schweiz, Südkorea, Kanada, Brasilien, Taiwan, Hongkong, Singapur, Macau, Jordanien, dem Libanon, der Russischen Föderation, der Ukraine, der Türkei, den V.A.E., Saudi-Arabien, Serbien, Israel, Mexiko, Chile, Peru, Panama, Guatemala, der Dominikanischen Republik, Ecuador, Thailand und Malaysia für die Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms (RCC) bei Erwachsenen, die zuvor eine VEGF-gerichtete Therapie erhalten haben; in der EU, Großbritannien, Norwegen, Island, Kanada, Australien, Brasilien, Taiwan, Hongkong, Singapur, Libanon, Jordanien, der Russischen Föderation, der Ukraine, der Türkei, den V.A.E., Saudi-Arabien, Israel, Mexiko, Chile, Peru, Panama, Guatemala, der Dominikanischen Republik, Ecuador, Thailand und Malaysia für bisher unbehandeltes fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom mit mittlerem oder hohem Risiko; und in der EU, Großbritannien, Norwegen, Island, Kanada, Australien, der Schweiz, Saudi-Arabien, Serbien, Israel, Taiwan, Hongkong, Südkorea, Singapur, Jordanien, der Russischen Föderation, der Ukraine, der Türkei, dem Libanon, den Vereinigten Arabischen Emiraten, Peru, Panama, Guatemala, Chile, der Dominikanischen Republik, Ecuador, Thailand und Malaysia für das hepatozelluläre Karzinom (HCC) bei Erwachsenen, die zuvor mit Sorafenib behandelt wurden. In der EU und in Großbritannien ist Cabometyx[®] auch in Kombination mit Nivolumab als Erstlinientherapie für Patienten mit fortgeschrittenem RCC zugelassen.

Detaillierte Empfehlungen zum Einsatz von Cabometyx® sind in der Fachinformation auf www.swissmedicinfo.ch zusammengefasst.

Cabometyx® wird in den Vereinigten Staaten von der Exelixis, Inc. und in Japan von der Takeda Pharmaceutical Company Limited vertrieben. Ipsen hält die Exklusivrechte für die gewerbliche Nutzung von Cabometyx® außerhalb der USA und Japans. Cabometyx® ist ein eingetragenes Warenzeichen der Exelixis, Inc.

Über die Ipsen Pharma GmbH

Die Ipsen Pharma GmbH ist die Ländergesellschaft für Deutschland, Österreich und die Schweiz (DACH) der Ipsen-Gruppe, ein global agierendes mittelständisches Biopharmaunternehmen. Ipsen ist spezialisiert auf Entwicklung und Vertrieb medizinischer Lösungen in den Therapiebereichen Onkologie, Neurowissenschaften und Seltene Erkrankungen, für die ein hoher, nicht gedeckter medizinischer Bedarf besteht. Das Unternehmen wurde 1929 in Dreux gegründet und vertreibt in Deutschland seit mehr als 40 Jahren verschiedene Präparate aus den Bereichen Onkologie, Neurowissenschaften und seltene Krankheiten. 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 zu zählen. Weitere Informationen finden Sie auf der Webseite www.ipsen.com/germany.

Opdivo® ist ein eingetragenes Warenzeichen der Fa. Bristol Myers Squibb.

Kurz-Fachinformation Cabometyx

W: Cabozantinib, Filmtabletten zu 20mg, 40mg, 60mg; **I:** Behandlung als Monotherapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen nach vorangegangener zielgerichteter Therapie gegen VEGF, Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen (nicht rezesierbaren oder metastasierenden) Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen in Kombination mit Nivolumab. Behandlung als Monotherapie des Leberzellkarzinoms bei Erwachsenen, die zuvor mit Sorafenib behandelt wurden; **D:** Monotherapie: 60mg 1x täglich, Kombinationstherapie: 40mg oral täglich in Kombination mit 240mg Nivolumab alle 2 Wochen i.v., Dosisanpassungen nach Grad der UW, bei eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion siehe www.swissmedicinfo.ch; **KI:** Überempfindlichkeit gegen Cabozantinib oder einem Hilfsstoff; **W/V/M:** engmaschige Überwachung auf UW, strenge Überwachung bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen, Hepatische Enzephalopathie, Perforationen und Fisteln, GI-Störungen, thromboembolische Ereignisse, Blutungen, Thrombozytopenie, Aneurysmen und Arteriendissektion, Wundheilungsstörungen, Hypertonie, Osteonekrose, Hauttoxizität inkl. palmar-plantares Erythrodyssäthesie-Syndrom, Proteinurie, reversibles posteriores Leukoencephalopathie-Syndrom, Verlängerung QT-Intervall, Laktose-Intoleranz, Elektrolytstörungen; **IA:** *CYP3A4-Inhibitoren:* Ritonavir, Itraconazol, Ketoconazol, Erythromycin, Clarithromycin, Grapefruitsaft *und -Induktoren:* Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin, Phenobarbital, Johanniskrautpräparate, *P-Glykoprotein-Substrate:* Fexofenadin, Aliskiren, Ambrisentan, Dabigatranetexilat, Digoxin, Colchicin, Maraviroc, Posaconazol, Ranolazin, Saxagliptin, Sitagliptin, Talinolol, Tolvaptan, *MRP2-Inhibitoren:* Cyclosporin, Efavirenz, Emtricitabin; *Gallensalzbinder:* Cholestyramin, Cholestagel; **SS/SZ:** nicht anwenden; **UW:** Monotherapie: Sehr häufig: Anämie, Thrombozytopenie, Hypothyreose, Appetitabnahme, Gewichtsabnahme, Hypomagnesiämie, Hypoalbuminämie, Hypokaliämie, Dysgeusie, Schwindel, Kopfschmerzen, Hypertonie, Hämorrhagie, Dysphonie, Dyspnoe, Husten, Diarrhö, Übelkeit, abdominale Schmerzen, Erbrechen, Obstipation, Stomatitis, Dyspepsie, AST / ALT erhöht, Hyperbilirubinämie, palmar-plantares Erythrodyssäthesiesyndrom, Hautausschlag, Schmerzen in den Extremitäten, Muskelkrämpfe, Erschöpfung, Asthenie, Schleimhautentzündung, periphere Ödeme; Kombinationstherapie: Sehr häufig: Infekt der oberen Atemwege, Lympho-, Thrombo-, Leuko-zytenzahl vermindert, Hämoglobinwerte vermindert, Neutrophilenzahl vermindert, Hyperglykämie, Hypothyreose, Hypoglykämie, Hyperthyreose, Hypophosphatämie, Hypokalzämie, Hypomagnesiämie, Hyponatriämie, Hyperkaliämie, verminderter Appetit, Hypokaliämie, Hypermagnesiämie, Hypernatriämie, Gewichtsverlust, Hyperkalzämie, Dysgeusie, Kopfschmerzen, Schwindel, Hypertonie, Dysphonie, Dyspnoe, Husten, Diarrhö, Schleimhautentzündung, Übelkeit, Bauchschmerzen, Erbrechen, Obstipation, Dyspepsie, ALT / AST / ALP erhöht, Lipase / Amylase erhöht, Gesamtbilirubin erhöht, palmar-plantares Erythrodyssäthesiesyndrom, Hautausschlag, Pruritus, Arthralgie, Muskelkrämpfe, muskuloskeletale Schmerzen, Kreatinin erhöht, Proteinurie, Fatigue, Ödeme, Pyrexie; **P:** Flasche mit je 30 Filmtabletten; **AK:** A; **Stand Info:** Juli 2021; **Zul-inh.:** Future Health Pharma GmbH, Guyer-Zeller-Strasse 10, 8620 Wetzikon ZH. Ausführliche Informationen siehe Fachinformation unter www.swissmedicinfo.ch

Für weitere Informationen

Pressekontakt

PD Dr. Josefine Römmler-Zehrer
Medical Affairs Director DACH
Ipsen Pharma GmbH
Tel.: +49 89 26 20 36 136
E-Mail: josefine.roemmler-zehrer@ipsen.com

Bärbel Mattka
Weber Shandwick
Tel.: +49 172 72 456 28
E-Mail: bmattka@webershandwick.com

Stefanie Gerhardt
Director Communications DACH
Ipsen Pharma GmbH
Tel.: +49 89 26 20 36 112
E-Mail: stefanie.gerhardt@ipsen.com

References

1. Choueiri TK *et al.* Nivolumab plus Cabozantinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med.* 2021; 384:829-841 DOI: 10.1056/NEJMoa2026982 .
2. Motzer *et al.*, ASCO-GU 2021. Nivolumab + cabozantinib (NIVO+CABO) vs sunitinib (SUN) as first-line therapy for advanced renal cell carcinoma (aRCC): extended follow-up and outcomes in the sarcomatoid subgroup of CheckMate -9ER.
3. Cella *et al.*, ASCO-GU 2021. Patient-reported outcomes (PROs) of patients (pts) with advanced renal cell carcinoma (aRCC) treated with first-line (1L) nivolumab plus cabozantinib (NIVO+CABO) vs sunitinib (SUN): the randomized phase 3 CheckMate -9ER trial.
4. Kidney Cancer Factsheet. GLOBOCAN 2018. Zugriff: August 2021. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/29-Kidney-fact-sheet.pdf>.
5. Kidney Cancer. Mayo Clinic. Zugriff: August 2021. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/kidney-cancer/symptoms-causes/syc-20352664>.
6. Infographic: Kidney Cancer. Mayo Clinic. Zugriff: August 2021. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/kidney-cancer/multimedia/kidney-cancer-infographic/fig-20441505>.
7. Survival rates for kidney cancer. American Cancer Society. Zugriff: August 2021. <https://www.cancer.org/cancer/kidney-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>.
8. Orlin, I *et al.* Renal cell carcinomas epidemiology in the era of widespread imaging. *Journal of Clinical Oncology.* 2019; 37:15. DOI: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.e13083.