

## PRESSEMITTEILUNG

ASCO-GU: 2-Jahres-Follow-up der CheckMate-9ER-Studie

### **Anhaltender Behandlungsvorteil unter Erstlinientherapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms mit Cabozantinib plus Nivolumab vs. Sunitinib**

**München, 14. März 2022** – Seit April 2021 steht der Multi-Target-Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI) Cabozantinib (Cabometyx®, Ipsen) in Kombination mit Nivolumab (Opdivo®, Bristol Meyers Squibbs) für die Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms (RCC) zur Verfügung. Basis für die EU-Zulassung war seinerzeit die Primäranalyse der CheckMate-9ER-Studie, welche die Überlegenheit des Regimes gegenüber einer Sunitinib-Monotherapie in allen Wirksamkeitsendpunkten belegte.<sup>1</sup> Die vor Kurzem im Rahmen des Genitourinary Cancers Symposium der American Society of Clinical Oncology (ASCO-GU 2022) präsentierten 2-Jahres-Daten (Follow-up von mindestens 25,4 Monaten, im Median 32,9 Monate) der Phase-III-Studie zeigen nun einen anhaltenden Behandlungsvorteil durch die Kombinationstherapie. Dieser ist sowohl hinsichtlich der Wirksamkeitsparameter als auch in Bezug auf die durch die Patienten berichtete gesundheitsbezogene Lebensqualität zu beobachten.<sup>2,3</sup>

#### **Wirksamkeit: Cabozantinib-Nivolumab-Kombination ist Sunitinib weiterhin überlegen**

Gegenstand der ersten im Rahmen des ASCO-GU präsentierten Follow-up-Analysen waren im Median 32,9 Monate nach Studienbeginn erhobene Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten in Bezug auf die gesamte Studienpopulation. Die finale Auswertung zum Gesamtüberleben (OS) zeigte eine anhaltende, klinisch bedeutsame Verbesserung des medianen OS für die Cabozantinib-Nivolumab-Kombination (37,7 Monate) im Vergleich zur Sunitinib-Monotherapie (34,3 Monate). Das Risiko zu Versterben war unter der Kombination um 30 % reduziert (Hazard Ratio [HR] 0,70; 95 %-Konfidenzintervall [KI] 0,55–0,90). Auch der PFS-Vorteil konnte bei längerer Nachbeobachtung aufrechterhalten werden: Das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) war unter der Kombination im Vergleich zur Sunitinib-Monotherapie immer noch verdoppelt (16,6 Monate vs. 8,3 Monate, HR 0,56; 95 %-KI 0,46–0,68). Zudem war das Ansprechen auf die Kombinationstherapie weiterhin verbessert: Die objektive Ansprechrate

(ORR) in der Gruppe der mit Cabozantinib-Nivolumab behandelten Patienten fiel fast doppelt so hoch aus wie in der monotherapeutischen Gruppe (55,7 % vs. 28,4 %). Des Weiteren sprachen die mit der Kombination behandelten Patienten länger auf die Behandlung an: Die mediane Ansprechdauer (DoR) lag bei 23,1 vs. 15,1 Monaten für die Monotherapie. Die Raten an kompletten Remissionen (CR) waren mit der Kombination im Vergleich zur Monotherapie mehr als verdoppelt (12,4 % vs. 5,2 %). Auch die Krankheitskontrollrate (DCR) fiel mit der Kombinationstherapie weiterhin höher aus als unter Monotherapie (88,2 % vs. 69,3 %). Darüber hinaus profitierte mit der Cabozantinib-Nivolumab-Kombination im Vergleich zur Sunitinib-Therapie ein höherer Anteil an Patienten von einer Reduktion des Tumolvolumens in Zielläsionen verschiedener Organe (Lunge: 90,5 % vs. 76,0 %, Lymphknoten: 88,4 % vs. 72,6 %, Niere: 89,0 % vs. 71,6 %, Leber: 72,7 % vs. 53,8 %, Knochen: 85,2 % vs. 65,0 %). Dies war das Ergebnis einer exploratorischen Analyse der Remissionstiefe in den Organ-Zielläsionen.

Auch bei längerer Nachbeobachtung gab es keine Hinweise auf neue Sicherheitssignale. Bei 97,2 % der mit Cabozantinib plus Nivolumab behandelten Patienten (n = 320) und bei 93,1 % der mit Sunitinib behandelten Patienten (n = 320) trat ein behandlungsbedingtes unerwünschtes Ereignis (TRAE) jeglichen Grades auf; 65,0 % bzw. 54,1 % entwickelten ein TRAE  $\geq$  Grad 3.<sup>2</sup>

### **Lebensqualität: Deutlicher Vorteil für Cabozantinib-Nivolumab-Kombination vs. Sunitinib**

Gegenstand einer weiteren, im Rahmen des ASCO-GU 2022 vorgestellten Follow-up-Analyse zur CheckMate-9ER-Studie waren Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL) aus der Perspektive der Patienten. Auch 32,9 Monate nach Studienbeginn war der von den Patienten in der Cabozantinib-Nivolumab-Gruppe berichtete HRQoL-Vorteil im Vergleich zu dem unter Sunitinib-Therapie klinisch bedeutsam. Bei Patienten, die mit der Kombinationstherapie behandelt wurden, verbesserte sich die Einschätzung der eigenen HRQoL über die Zeit oder sie blieb unverändert. Für Sunitinib verschlechterten sich die Ergebnisse hingegen im Zeitverlauf. Die Wahrscheinlichkeit, therapiebedingte unerwünschte Ereignisse als erheblich beeinträchtigend zu empfinden, fiel unter der Cabozantinib-Nivolumab-Kombination zudem um 48 % geringer aus als unter der Sunitinib-Monotherapie. Für diese exploratorischen Analysen wurden der Functional Assessment of Cancer Therapy Kidney Symptom Index-19 (FKSI-19), ein Instrument zur Erfassung der Lebensqualität speziell bei Nierenkrebs, sowie EQ-5D-3L Fragebögen verwendet.<sup>3</sup> Steven Hildemann, M.D. Ph.D.,

Geschäftsführender Vizepräsident, Vorstand Medizin, Leiter Global Medical Affairs und Global Patient Safety bei Ipsen kommentierte die Follow-up-Daten wie folgt: „Wir freuen uns sehr, dass die anhaltenden Überlebensvorteile von einer Aufrechterhaltung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gestützt werden. Die Untersuchung der Patientenperspektive war integraler Bestandteil der CheckMate-9ER-Studie, wobei die Repräsentativität der Daten für die Patientenpopulation und ihre Prioritäten sichergestellt wurde. Angesichts der wachsenden Evidenz für die Cabozantinib-Nivolumab-Kombination sind wir zuversichtlich, dass sich die klinischen Ergebnisse auch unter Real-World-Bedingungen abbilden lassen.“

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.<sup>4</sup> Darunter bildet das Nierenzellkarzinom (Renal Cell Carcinoma, RCC) mit ca. 90 % der Fälle den häufigsten Typ.<sup>5,6</sup> Männer erkranken daran doppelt so häufig wie Frauen und sind von über zwei Dritteln der Todesfälle betroffen.<sup>4</sup> 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.<sup>7,8</sup>

### **Über die CheckMate-9ER-Studie<sup>1</sup>**

Bei CheckMate-9ER handelte es sich um eine randomisierte, offene, multinationale Phase-III-Studie bei Patienten mit unbehandeltem fortgeschrittenem oder metastasierten RCC. Insgesamt wurden 651 Patienten (23 % mit guter, 58 % mit mittlerer und 20 % mit schlechter Prognose; 25 % PD-L1  $\geq$  1 %) randomisiert mit Cabometyx<sup>®</sup> / Opdivo<sup>®</sup> (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 Ansprechrquote (ORR). Bei der primären Wirksamkeitsanalyse wurde die Kombination bei allen randomisierten Patienten mit Sunitinib verglichen. 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 aktuell in 57 Ländern einschließlich der EU, UK, Norwegen, Island, Australien, Neuseeland, der Schweiz, Südkorea, Kanada, Brasilien, Taiwan, Hongkong, Singapur, Macau, Jordanien, dem Libanon, der Russischen Föderation, der Ukraine, der Türkei, den Vereinigten Arabischen Emiraten, Saudi-Arabien, Serbien, Israel, Mexiko, Chile, Peru, Panama, Guatemala, der Dominikanischen Republik, Ecuador und Thailand zur Behandlung des fortgeschrittenen RCC bei Erwachsenen, die zuvor eine gegen VEGF gerichtete Therapie erhalten haben, zugelassen. Weitere Zulassungen liegen für die Behandlung eines vorher unbehandelten fortgeschrittenen RCC mit mittlerer bis schlechter Prognose (EU, UK, Norwegen, Island, Kanada, Australien, Brasilien, Taiwan, Hongkong, Singapur, Libanon, Jordanien, Russische Föderation, Ukraine, Türkei, Vereinigte Arabische Emirate, Saudi-Arabien, Israel, Mexiko, Chile, Peru, Panama, Guatemala, Dominikanische Republik, Ecuador und Thailand) sowie für die Behandlung des HCC (Leberzellkarzinom) bei Erwachsenen nach vorheriger Sorafenib-Behandlung (EU, UK, Norwegen, Island, Kanada, Australien, Schweiz, Saudi-Arabien, Serbien, Israel, Taiwan, Hongkong, Südkorea, Singapur, Jordanien, Russische Föderation, Ukraine, Türkei, Libanon, Vereinigte Arabische Emirate, Peru, Panama, Guatemala, Chile, Dominikanische Republik, Ecuador und Thailand) vor. Detaillierte Empfehlungen zum Einsatz von Cabometyx® sind in der Fachinformation 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, Ländergesellschaft der Ipsen-Gruppe für Deutschland, Österreich und die Schweiz (DACH), vertreibt in Deutschland seit über 40 Jahren verschiedene Präparate zur Therapie in den Bereichen Onkologie, Neurowissenschaften und Seltene Erkrankungen, für die ein hoher, nicht gedeckter medizinischer Bedarf besteht. Für die Ipsen Pharma GmbH waren 2021 rund 200 Mitarbeiter tätig. Die Firmenzentrale für die DACH-Region, der Münchener Sky Tower, ist einer der modernsten Arbeitsplätze Europas und bietet beste Rahmenbedingungen für die Entwicklung weiterer therapeutischer Innovationen. Mehr Informationen unter [www.ipsen.com/germany](http://www.ipsen.com/germany).

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

## **Pressekontakt**

PD Dr. Josefine Römmler-Zehrer  
Medical Affairs Director DACH  
Ipsen Pharma GmbH  
Tel.: +49 89 26 20 36 136  
[josefine.roemmlerzehrer@ipsen.com](mailto:josefine.roemmlerzehrer@ipsen.com)

ISGRO Gesundheitskommunikation  
GmbH  
Mara de Andrade / Tanja Baierl  
Tel.: +49 621 401712-19  
[ipsen-pharma-pr@isgro-gk.de](mailto:ipsen-pharma-pr@isgro-gk.de)

Stefanie Gerhardt  
Director Communications DACH  
Ipsen Pharma GmbH  
Tel.: +49 89 26 20 36 112  
[stefanie.gerhardt@ipsen.com](mailto:stefanie.gerhardt@ipsen.com)

## **Literatur:**

<sup>1</sup> Choueiri TK et al. N Engl J Med. 2021;384:829–841.

<sup>2</sup> Powles T et al. J Clin Oncol. 2022;40(suppl 6):350.

<sup>3</sup> Cella D et al. J Clin Oncol. 2022;40(suppl 6):323.

<sup>4</sup> Kidney Cancer Factsheet. GLOBOCAN 2018. Accessed: March 2021. Available: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/29-Kidney-fact-sheet.pdf>.

<sup>5</sup> Kidney Cancer. Mayo Clinic. Accessed: March 2021. Available: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/kidney-cancer/symptoms-causes/syc-20352664>.

<sup>6</sup> Infographic: Kidney Cancer. Mayo Clinic. Accessed: March 2021. Available: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/kidney-cancer/multimedia/kidney-cancer-infographic/fig-20441505>.

<sup>7</sup> Survival rates for kidney cancer. American Cancer Society. Accessed: March 2021. Available: <https://www.cancer.org/cancer/kidney-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>.

<sup>8</sup> 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](https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.e13083).

CBZ-DE-000775 03/2022