

PRESSEMITTEILUNG

Radiojod-refraktäres differenziertes Schilddrüsenkarzinom (DTC)

Cabozantinib: CHMP spricht sich für neue Indikationserweiterung aus

München, 28. März 2022 – Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) hat sich am 25. März 2022 für eine zusätzliche Indikationserweiterung für Cabozantinib (Cabometyx[®], Ipsen) ausgesprochen. Die Zulassungsempfehlung bezieht sich auf den Einsatz des Multi-Target-Tyrosinkinase-Inhibitors (mTKI) in der Zweitlinientherapie von Patienten mit Radiojod (RAI)-refraktärem differenziertem Schilddrüsenkarzinom (DTC), deren Erkrankung nach vorangegangener systemischer Therapie weiter fortgeschritten ist.¹ Cabozantinib verfügt in der Europäischen Union (EU) bereits über Zulassungen in den Indikationen Nierenzellkarzinom (RCC) und Leberzellkarzinom (HCC).² „Bis dato gibt es für Patienten mit RAI-refraktärem differenziertem Schilddrüsenkarzinom keine Standardtherapieoptionen, wenn es zur Progression nach Behandlung mit verfügbaren VEGF-Inhibitoren kommt. Als Arzt, der regelmäßig Menschen mit dieser seltenen Krebsform behandelt, freut es mich sehr, zu sehen, welches Potenzial Cabozantinib für diese Patienten haben kann, für die bislang so wenige Therapiemöglichkeiten existieren“, kommentierte Jaume Capdevila, M.D. PhD Medical Oncologist am Vall d’Hebron University Hospital und Vall d’Hebron Institute of Oncology (VHIO), Barcelona, und klinischer Prüfarzt, die Nachricht zur „positive opinion“.

Signifikante Reduktion des Progressions- bzw. Sterberisikos mit Cabozantinib vs. Placebo

Grundlage der CHMP-Zulassungsempfehlung sind die Daten einer Zwischenauswertung der Phase-III-Studie COSMIC-311 mit einem medianen Follow-up von 6,2 Monaten: Das Progressions- bzw. Sterberisiko war hier mit Cabozantinib im Vergleich zu Placebo um 78 % reduziert (HR: 0,22; 96 %-KI: 0,13–0,36; $p < 0,0001$).³ Ein weiterer primärer Endpunkt war die objektive Ansprechrate (ORR). Auch in Hinblick auf diesen Parameter war Cabozantinib der Placebobehandlung (medianes Follow-up von 8,9 Monaten) mit 15 % versus 0 % überlegen ($p = 0,028$; keine statistische Signifikanz).³ Eine weitere Analyse zur COSMIC-311-Studie nach

einem medianen Follow-up von 10,1 Monaten wurde im Rahmen der Jahrestagung der European Society for Medical Oncology (ESMO, virtuelle Konferenz 2021) präsentiert. Das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) war in der mit Cabozantinib behandelten Patientengruppe weiterhin überlegen (11,0 vs. 1,9 Monate für Placebo).⁴ Das in beiden Interims-Analysen beobachtete Sicherheitsprofil entsprach dem bereits für Cabozantinib bekannten, wobei sich die Nebenwirkungen (AEs) durch Dosisanpassungen kontrollieren ließen.^{3,4}

Steven Hildemann, M.D. PhD, Executive Vice President, Chief Medical Officer, Head of Global Medical Affairs and Global Patient Safety bei Ipsen, erklärte: „Angesichts der vielversprechenden Zwischenergebnisse zur COSMIC-311-Studie, welche durch den in der letzten Auswertung gezeigten anhaltenden und signifikanten PFS-Vorteil bekräftigt werden, freuen wir uns sehr, dass das CHMP zu dem Schluss gekommen ist, dass Cabozantinib eine wichtige Behandlungsoption für Patienten mit dieser seltenen Krebsform darstellen könnte. Vor dem Hintergrund der erfolgten CHMP-Empfehlung sehen wir der finalen Zulassungsentscheidung der Europäischen Kommission zuversichtlich entgegen, welche Cabozantinib einer Patientengruppe mit sehr hohem Bedarf an neuen Behandlungsmöglichkeiten potenziell einen weiteren Schritt näherbringt.“

Eine Zulassung für Cabozantinib durch die US-Arzneimittelbehörde (Food and Drug Administration, FDA) für die Therapie von Patienten ab 12 Jahren mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem DTC, deren Erkrankung nach vorangegangener zielgerichteter Therapie gegen VEGF fortgeschritten ist und welche refraktär auf eine RAI-Behandlung waren oder dafür ungeeignet sind, liegt seit September 2021 vor.⁵

Bisheriges Zulassungsspektrum in der EU

In der EU verfügt der Multi-Target-TKI über eine große Bandbreite an Zulassungen in anderen onkologischen Entitäten.² In der Indikation RCC ist Cabozantinib als Monotherapie für die Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit mittlerem oder hohem Risiko sowie nach vorangegangener zielgerichteter Therapie gegen VEGF zugelassen. Als Kombinationstherapie mit Nivolumab ist Cabozantinib für die Erstlinienbehandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem RCC zugelassen. In der Indikation HCC ist Cabozantinib zugelassen als Monotherapie für die Behandlung von Erwachsenen, die zuvor mit Sorafenib behandelt wurden.²

Über Radiojod-refraktären differenzierten Schilddrüsenkrebs

Im Jahr 2020 wurden weltweit über 580.000 neue Fälle von Schilddrüsenkrebs diagnostiziert.⁶ Schilddrüsenkrebs ist die neunthäufigste Krebserkrankung weltweit und die Inzidenz ist bei Frauen dreimal höher als bei Männern: Statistisch gesehen betrifft bei ihnen eine von 20 Krebserkrankungen die Schilddrüse.⁶ Während Schilddrüsenkrebs differenzierte, medulläre und anaplastische Formen umfasst, machen differenzierte Schilddrüsentumoren etwa 90 bis 95 % der Fälle aus.^{7,8} Dazu gehören papilläres, follikuläres und Hürthle-Zell-Karzinom.^{7,8} Zwar besteht die DTC-Behandlung für gewöhnlich aus einem operativen Eingriff, gefolgt von einer Ablation des verbleibenden Schilddrüsengewebes mittels RAI, doch sind etwa 5 bis 15 % der Fälle resistent gegen die RAI-Behandlung.⁹ Patienten, die RAI-refraktäre DTC entwickeln, haben eine schlechte Prognose mit einer geschätzten Überlebenszeit von durchschnittlich drei bis fünf Jahren ab der Entdeckung erster metastasierter Läsionen.^{7,10,11}

Über die COSMIC-311-Studie

COSMIC-311 ist eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie, in die etwa 300 Patienten an 150 Standorten weltweit aufgenommen werden sollten.³ Die Patienten wurden im Verhältnis 2:1 randomisiert, um entweder Cabozantinib 60 mg oder Placebo einmal täglich zu erhalten.^{3,4} Die primären Endpunkte sind das progressionsfreie Überleben und die objektive Ansprechrquote, die von einem verblindeten, unabhängigen radiologischen Komitee bewertet wurden. Weitere Endpunkte sind Sicherheit, Gesamtüberleben und Lebensqualität.³ Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie unter [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov).

Über Cabometyx® (Cabozantinib)

In den USA ist Cabometyx® zugelassen für die Behandlung von erwachsenen Patienten bei fortgeschrittenem RCC, bei HCC nach vorheriger Behandlung mit Sorafenib, bei RAI-R DTC nach vorhergegangener Behandlung mit VEGFR-gerichteten Therapien sowie in der Erstlinie bei fortgeschrittenem RCC in Kombination mit Nivolumab. Außerhalb der USA ist Cabometyx® derzeit in 60 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, Thailand, Malaysia, Kolumbien und Ägypten, zugelassen zur Behandlung des fortgeschrittenen RCC bei Erwachsenen, die zuvor eine gegen VEGF

gerichtete Therapie erhalten haben. Weitere Zulassungen liegen für die Behandlung eines vorher unbehandelten fortgeschrittenen RCC mit mittlerer bis schlechter Prognose in der EU, UK, Norwegen, Island, Kanada, Australien, Neuseeland, Brasilien, Taiwan, Hongkong, Singapur, dem Libanon, Jordanien, der Russischen Föderation, der Ukraine, der Türkei, den Vereinigten Arabischen Emiraten, Saudi Arabien, Israel, Serbien, Mexiko, Chile, Peru, Panama, Guatemala, der Dominikanischen Republik, Ecuador, Thailand, Ägypten und Malaysia vor sowie in der EU, UK, 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, Brasilien, Neuseeland, Ägypten und Malaysia für die Behandlung von Erwachsenen mit HCC, die zuvor mit Sorafenib behandelt wurden. Darüber hinaus ist Cabometyx® in Kombination mit Nivolumab zugelassen für die Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem RCC in der Erstlinie in der EU, UK, Norwegen, Island, der Schweiz, Kanada, Taiwan, Singapur, den Vereinigten Amerikanischen Emiraten, Australien, Chile, Israel, Thailand, Malaysia, Südkorea und der Russischen Föderation.

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.

Pressekontakt

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

ISGRO Gesundheitskommunikation
GmbH
Mara de Andrade / Tanja Baierl
Tel.: +49 621 401712-19
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

Literatur:

¹ European Medicines Agency. Cabometyx. Online unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop/chmp-post-authorisation-summary-opinion-cabometyx-ii-23_en.pdf. Letzter Aufruf: 25.03.2022.

² Aktuelle Fachinformation Cabometyx®.

³ Brose et al., Cabozantinib for radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer (COSMIC-311): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncology*. 2021;22:8. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(21\)00332-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00332-6).

⁴ Capdevila et al., ESMO 2021. Cabozantinib (C) versus placebo (P) in patients (pts) with radioiodine-refractory (RAIR) differentiated thyroid cancer (DTC) who have progressed after prior VEGFR-targeted therapy: updated results from the phase 3 COSMIC-311 trial and prespecified subgroup analyses based on prior VEGFR-targeted therapy.

⁵ FDA. FDA approves cabozantinib for differentiated thyroid cancer. Online unter: <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-cabozantinib-differentiated-thyroid-cancer>. Letzter Aufruf: 11.3.2022.

⁶ Sung H et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal For Clinicians*. doi: 10.3322/caac.21660.

⁷ Cancer.Net. ASCO. Thyroid Cancer: Introduction. Online unter: <https://www.cancer.net/cancer-types/thyroid-cancer/introduction>. Letzter Aufruf: Mai 2021.

⁸ Chen D. et al. Innovative analysis of distant metastasis in differentiated thyroid cancer. *Oncol Lett* 19:1985–1992, 2020. doi: 10.3892/ol.2020.11304.

⁹ Worden F. Treatment strategies for radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer. *Ther Adv Med Oncol*. 6:267–279. doi: 10.1177/1758834014548188.

¹⁰ Pacini F, et al. Radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer: unmet needs and future directions. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 7:541–554.

¹¹ Durante C, et al. Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: benefits and limits of radioiodine therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 91:2892–2899.