

## PRESSEMITTEILUNG

Zweitlinientherapie des Radiojod-refraktären differenzierten Schilddrüsenkarzinoms (DTC)

### **EU-Kommission erteilt neue Indikationserweiterung für Cabozantinib**

**München, 03. Mai 2022** – Die Europäische Kommission erteilte am 29. April 2022 eine zusätzliche Indikationserweiterung für den Multi-Target-Tyrosinkinase-Inhibitor (mTKI) Cabozantinib (Cabometyx®, Ipsen). Die neue Zulassung bezieht sich auf die Behandlung von Erwachsenen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem differenziertem Schilddrüsenkarzinom (DTC), die refraktär gegenüber Radiojod (RAI) sind oder dafür nicht in Frage kommen und bei denen während oder nach einer vorherigen systemischen Therapie eine Progression aufgetreten ist. Damit wird in Europa erstmals eine Behandlung mit expliziter Evidenz in der Zweitlinie für diese seltene Krebsform zugelassen, für die es bislang nur begrenzte Therapiemöglichkeiten gibt, wenn es zur Progression nach systemischer Behandlung kommt. Cabozantinib verfügt in der Europäischen Union (EU) bereits über Zulassungen in den Indikationen Nierenzellkarzinom (RCC) und Leberzellkarzinom (HCC).<sup>1</sup>

„Es liegt in der Natur des Radiojod-refraktären differenzierten Schilddrüsenkrebses, dass dieser nicht auf die am häufigsten eingesetzten DTC-Therapien anspricht. In der Folge haben Menschen mit dieser Krebsform begrenzte Behandlungsmöglichkeiten, sollte ihre Erkrankung voranschreiten. Nachdem es über einen sehr langen Zeitraum nur wenig therapeutische Fortschritte für diese Patientengruppe gab, freue ich mich darüber, dass nun mit Cabometyx ein innovativer Behandlungsansatz vorliegt und ich mit meinen Patienten nun positivere Gespräche über die Anzahl der für sie verfügbaren Optionen führen werden kann“, 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 Entscheidung der EU-Kommission.

### **Signifikante Reduktion des Progressionsrisikos mit Cabozantinib vs. Placebo**

Die Zulassung basiert auf den Daten der Phase-III-Studie COSMIC-311, deren geplante Zwischenauswertung nach im Median 6,2 Monaten das Erreichen des primären Endpunkts

„progressionsfreies Überleben (PFS)“ belegt hatte: Das Progressions- bzw. Sterberisiko war hier mit Cabozantinib im Vergleich zu Placebo um 78 % reduziert (HR: 0,22; 96 %-KI: 0,13–0,36;  $p < 0,0001$ ).<sup>2</sup> Auch hinsichtlich des weiteren primären Endpunkts „objektive Ansprechrates (ORR)“ war Cabozantinib der Placebobehandlung (medianes Follow-up von 8,9 Monaten) mit 15 % versus 0 % überlegen ( $p = 0,028$ ; keine statistische Signifikanz).<sup>2</sup> Angesichts des in dieser Analyse gezeigten Wirksamkeits- und Sicherheitsprofils empfahl das unabhängige Prüfungskomitee, die Rekrutierung zu beenden sowie die teilnehmenden Studienzentren und Patienten zu entblinden.

### **Behandlungsvorteile bleiben auch bei längerem Follow-up bestehen**

Die Finalanalyse der 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 PFS fiel auch in der Abschlussanalyse in der mit Cabozantinib behandelten Patientengruppe länger aus (11,0 vs. 1,9 Monate für Placebo). Das Progressions- bzw. Sterberisiko gegenüber Placebo war weiterhin um 78 % (HR: 0,22, 96 %-KI: 0,15–0,32;  $p < 0,0001$ ) reduziert.<sup>3</sup> Wie diese neuen Analysen zeigten, war die überlegene Wirksamkeit von Cabozantinib dabei unabhängig von der vorangegangenen zielgerichteten Therapie gegen VEGF (vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor) gegeben. Dies erlaubt den behandelnden Ärzten Flexibilität bei der Entscheidung über die Therapiesequenz. Das in den beiden Analysen beobachtete Sicherheitsprofil entsprach dem bereits für Cabozantinib bekannten, wobei sich die Nebenwirkungen (AEs) durch Dosisanpassungen kontrollieren ließen.<sup>2,3</sup>

Steven Hildemann, M.D. PhD, Executive Vice President, Chief Medical Officer, Head of Global Medical Affairs and Global Patient Safety bei Ipsen, kommentierte: „Die Cabozantinib-Zulassung für diese schwer zu behandelnde Krebsform ist eine sehr gute Nachricht für die betroffenen Patienten und ihre behandelnden Ärzte. Wir freuen uns, dass die Europäische Kommission die Belastbarkeit der im Rahmen der COSMIC-311-Studie erhobenen Daten erkannt hat sowie die Möglichkeiten, die sich für Menschen mit RAI-refraktärem differenziertem Schilddrüsenkrebs durch Cabometyx ergeben. Wir engagieren uns in Bereichen der Onkologie, die sich durch einen hohen ungedeckten therapeutischen Bedarf auszeichnen. Die Entscheidung der Europäischen Kommission unterstreicht unser Ziel, bedeutsame neue Behandlungsmöglichkeiten verfügbar zu machen, die das Potenzial besitzen, greifbare Unterschiede im Leben der Menschen auszumachen.“

## **Bisheriges Zulassungsspektrum in der EU**

In der EU verfügt der Multi-Target-TKI über eine große Bandbreite an Zulassungen in anderen onkologischen Entitäten.<sup>1</sup> 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 bei allen Risikogruppen zugelassen. In der Indikation HCC ist Cabozantinib zugelassen als Monotherapie für die Behandlung von Erwachsenen, die zuvor mit Sorafenib behandelt wurden.<sup>1</sup>

## **Über Radiojod-refraktären differenzierten Schilddrüsenkrebs**

Im Jahr 2020 wurden weltweit über 580.000 neue Fälle von Schilddrüsenkrebs diagnostiziert.<sup>4</sup> 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.<sup>4</sup> Während Schilddrüsenkrebs differenzierte, medulläre und anaplastische Formen umfasst, machen differenzierte Schilddrüsentumoren etwa 90 bis 95 % der Fälle aus.<sup>5,6</sup> Dazu gehören papilläres, follikuläres und Hürthle-Zell-Karzinom.<sup>5,6</sup> Zwar besteht die Behandlung des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms (DTC) für gewöhnlich aus einem operativen Eingriff, gefolgt von einer Ablation des verbleibenden Schilddrüsengewebes mittels Radiojodtherapie RAI, doch sind etwa 5 bis 15 % der Fälle resistent gegen die RAI-Behandlung.<sup>7</sup> Patienten, die RAI-refraktäre DTC entwickeln, haben eine schlechte Prognose mit einer geschätzten Überlebenszeit von durchschnittlich drei bis fünf Jahren.<sup>8</sup>

## **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.<sup>1</sup> Die Patienten wurden im Verhältnis 2:1 randomisiert, um entweder Cabozantinib 60 mg oder Placebo einmal täglich zu erhalten.<sup>1,3</sup> Die primären Endpunkte sind das progressionsfreie Überleben und die objektive Ansprechrate, die von einem verblindeten, unabhängigen radiologischen Komitee bewertet wurden. Weitere Endpunkte sind Sicherheit, Gesamtüberleben und Lebensqualität.<sup>1</sup> 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 Radiojod-refraktärem differenziertem Schilddrüsenkarzinom (RAI-R DTC) nach vorhergegangener Behandlung mit VEGFR-gerichteten Therapien bei Patienten ab 12 Jahren<sup>9</sup> sowie in der Erstlinie bei fortgeschrittenem RCC in Kombination mit Nivolumab. Außerhalb der USA ist Cabometyx® derzeit in 60 Ländern, einschließlich der EU, GB, 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, GB, 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, GB, 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, GB, Norwegen, Island, der Schweiz, Kanada, Taiwan, Singapur, den Vereinigten Amerikanischen Emiraten, Australien, Chile, Israel, Thailand, Malaysia, Südkorea, Saudi-Arabien, der Russischen Föderation und Brasilien.

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).

## **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](mailto:josefine.roemmler_zehrer@ipsen.com)

ISGRO Themenraum GmbH  
Mara de Andrade / Tanja Baierl  
Tel.: +49 621 401712-19  
[ipsen-pharma-pr@isgro.de](mailto:ipsen-pharma-pr@isgro.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> Aktuelle Fachinformation Cabometyx®.

<sup>2</sup> Brose MS et al. Cabozantinib for radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer (COSMIC-311): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021 Aug;22(8):1126-1138.

<sup>3</sup> Capdevila J et al. 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. *Ann Oncol.* 2021; 32(suppl 5):1283-1346.

<sup>4</sup> Sung H et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209-249.

<sup>5</sup> Cancer.Net. ASCO. Thyroid Cancer: Introduction. Online unter: <https://www.cancer.net/cancer-types/thyroid-cancer/introduction>. Letzter Aufruf: Mai 2021.

<sup>6</sup> Chen D et al. Innovative analysis of distant metastasis in differentiated thyroid cancer. *Oncol Lett.* 2020 Mar;19(3):1985-1992.

<sup>7</sup> Worden F. Treatment strategies for radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer. *Ther Adv Med Oncol.* 2014 Nov;6(6):267-79.

<sup>8</sup> Fugazzola L et al. 2019 European Thyroid Association Guidelines for the Treatment and Follow-Up of Advanced Radioiodine-Refractory Thyroid Cancer. *Eur Thyroid J.* 2019 Oct;8(5):227-245.

<sup>9</sup> 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.

CBZ-DE-000836 05/2022