

## **ESMO 2020: Cabometyx® (cabozantinib) en combinación con Opdivo® (nivolumab) demuestra beneficios significativos de supervivencia en pacientes con carcinoma de células renales avanzado en el ensayo pivotal fase III CheckMate -9ER**

- Cabometyx® en combinación con Opdivo® mostró una supervivencia global superior y duplicó la mediana de supervivencia libre de progresión y la tasa de respuesta objetiva en comparación con sunitinib, con un perfil de seguridad favorable.
- El beneficio observado de eficacia es consistente en los principales subgrupos analizados, incluyendo todos los subgrupos de riesgo del Consorcio Internacional de Base de Datos de Carcinoma de Células Renales Metastásico (IMDC) y del PD-L1.
- Los pacientes tratados con Cabometyx® en combinación con Opdivo® informaron de una calidad de vida significativamente mejor que la de los tratados con sunitinib en la mayoría de los puntos temporales.
- Estos datos han sido seleccionados para su presentación durante el Simposio Presidencial y figuran en el programa oficial de prensa del Congreso Virtual de la Sociedad Europea de Oncología Médica 2020.

**Barcelona, 21 de septiembre de 2020** – Ipsen (Euronext: IPN; ADR: IPSEY) ha presentado hoy los primeros resultados del ensayo pivotal fase III CheckMate -9ER, en el que Cabometyx® (cabozantinib), en combinación con Opdivo® (nivolumab) de Bristol Myers Squibb, ha demostrado mejoras significativas en todas las variables de eficacia, incluyendo la supervivencia global (SG), en el carcinoma de células renales avanzado (CCRa) no tratado previamente.<sup>1</sup>

Cabometyx® en combinación con Opdivo® redujo el riesgo de muerte un 40% respecto a sunitinib (Cociente de riesgo [Hazard ratio, HR]: 0,60 [98,89% intervalo de confianza (IC): 0,40–0,89]; p= 0,0010; mediana SG no alcanzada en ninguno de los brazos). En los pacientes que recibieron Cabometyx® en combinación con Opdivo®, la mediana de supervivencia libre de progresión (SLP), el objetivo primario del ensayo, se duplicó en comparación con los que recibieron sólo sunitinib: 16,6 meses frente a 8,3 meses respectivamente (Cociente de riesgo [Hazard ratio, HR]: 0,51 [95% IC 0,41–0,64], p < 0.0001).

Además, Cabometyx® en combinación con Opdivo® demostró una tasa de respuesta objetiva superior, con el doble de pacientes que respondieron en comparación con sunitinib (56% vs. 27%; p<0,0001), y el 8% logró una respuesta completa frente al 5%. Cabometyx® en combinación con Opdivo® se asoció con una mayor duración de la respuesta que sunitinib, con una mediana de 20,2 meses frente a 11,5 meses. Además, los pacientes tratados con la combinación tuvieron una tasa más baja de discontinuaciones del tratamiento en comparación con sunitinib (44,4% frente a 71,3%), y una tasa significativamente menor de discontinuaciones debido a la progresión de la enfermedad en comparación con sunitinib (27,8% frente a 48,1%). Todos estos resultados de eficacia fueron coherentes en todos los subgrupos de riesgo del Consorcio Internacional de Base de Datos de Carcinoma de Células Renales Metastásico (IMDC) y del PD-L1 preespecificados.

"Aunque hemos visto considerables progresos en el tratamiento del CCRa, debemos seguir investigando nuevas opciones para ayudar a más pacientes a lograr resultados positivos", ha señalado el Dr. Toni Choueiri, director del Centro Lank de Oncología Genitourinaria del Instituto Oncológico de Dana-Farber y profesor de Medicina Jerome y Nancy Kohlberg de la Facultad de Medicina de Harvard. "Los datos del estudio CheckMate -9ER demuestran beneficios significativos de eficacia con nivolumab más cabozantinib, que mejoran significativamente la supervivencia global y duplican la supervivencia libre de progresión y la tasa de respuesta objetiva con efectos consistentes observados en los subgrupos preespecificados. Estos resultados, junto con un perfil de tolerabilidad favorable y una superior calidad de vida, ponen de relieve la potencial importancia de este régimen entre las combinaciones de inmunoterapias e inhibidores de la tirosina quinasa".

Cabometyx® en combinación con Opdivo® fue bien tolerado y reflejó los perfiles de seguridad ya conocidos de los componentes de inmunoterapia e inhibidores de la tirosina quinasa en el CCRa no tratado previamente. La incidencia de efectos adversos relacionados con el tratamiento (TRAE), incluidos los de cualquier grado y los de alto grado, fue ligeramente mayor para Cabometyx® en combinación con Opdivo® frente a sunitinib (97% frente a 93% para cualquier grado; 61% frente a 51% para el grado 3 y superior), con una baja tasa de discontinuaciones relacionadas con el tratamiento (7% para Cabometyx® solamente, 6% para Opdivo® solamente, y 3% tanto para Cabometyx® como para Opdivo® frente a 9% para sunitinib). Los pacientes tratados con Cabometyx® en combinación con Opdivo® reportaron una calidad de vida significativamente mejor que la de aquellos tratados con sunitinib en la mayoría de los puntos temporales, de acuerdo con los registros del National Comprehensive Cancer Network/Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT)-Kidney Symptom Index 19 (FKSI-19).

"Europa tiene una de las tasas más altas de cáncer de riñón en el mundo. Al cumplirse en el estudio CheckMate-9ER con los tres criterios de eficacia, los médicos que tratan el CCRa en primera línea pueden considerar esta combinación para mejorar potencialmente los resultados para los pacientes con enfermedad de progresión rápida. Para los pacientes, esto puede traducirse en una mejora de su calidad de vida", ha indicado la Dra. Cristina Suárez, oncóloga del Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, y una de las investigadoras principales del ensayo fase III CheckMate-9ER.

Por su parte, el Dr. Howard Mayer, vicepresidente ejecutivo y director de investigación y desarrollo de Ipsen, ha afirmado: "Estos resultados positivos apoyan los crecientes datos sobre la utilidad de Cabometyx® y su capacidad para crear un entorno tumoral más inmuno-permisivo, que podría mejorar la respuesta a los inhibidores de puntos de control inmunitarios. Esperamos con interés discutir estos resultados con las autoridades sanitarias mundiales con el objetivo de llevar esta nueva combinación a los pacientes con cáncer renal no tratado previamente, una población que, a pesar de los recientes avances, sigue necesitando opciones terapéuticas adicionales que amplíen la supervivencia y mejoren su calidad de vida".

A raíz de estos resultados de eficacia y seguridad, Ipsen y Bristol Myers Squibb han presentado solicitudes de variación tipo II para Cabometyx® en combinación con Opdivo® a la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). El 12 de septiembre, la EMA validó las variaciones tipo II, confirmando que las solicitudes están completas y comenzando el proceso de revisión centralizada de la EMA. Además, Bristol Myers Squibb y Exelixis, que tiene derechos exclusivos para comercializar y desarrollar Cabometyx® en los Estados Unidos, recientemente completaron sus respectivas solicitudes a la FDA para Cabometyx® en combinación con Opdivo® y para Opdivo® en combinación con Cabometyx®, y planean discutir los datos de CheckMate-9ER con las autoridades reguladoras de todo el mundo.

## **Sobre el carcinoma de células renales**

Cada año se diagnostican más de 400.000 nuevos casos de cáncer de riñón en todo el mundo.<sup>3</sup> De ellos, el carcinoma de células renales (CCR) es el tipo más común de cáncer de riñón y representa aproximadamente el 90% de los casos.<sup>4,5</sup> Es dos veces más común en los hombres, y éstos representan más de dos tercios de las muertes.<sup>3</sup> Si se detecta en etapas tempranas, la tasa de supervivencia a cinco años es alta, pero para los pacientes con CCR avanzado o en estadios tardíos la tasa de supervivencia es más baja, alrededor del 12%, sin que se haya detectado una cura para esta enfermedad.<sup>6,7</sup>

## **Sobre el ensayo CheckMate -9ER**

CheckMate -9ER es un ensayo fase III abierto, aleatorizado y multinacional que evalúa el tratamiento de pacientes con CCR avanzado o metastásico no tratado previamente. Un total de 651 (23% de riesgo favorable, 58% de riesgo intermedio, y 20% de alto riesgo; 25% PD-L1  $\geq$ 1%) fueron aleatorizados a Cabometyx y Opdivo (n = 323) frente a sunitinib (n = 328). La variable primaria fue la supervivencia libre de progresión (SLP). Las variables secundarias incluyen la supervivencia global (SG) y la tasa de respuesta objetiva (TRO). El análisis primario de eficacia comparó la doble combinación con sunitinib. El ensayo está financiado por Bristol-Myers Squibb y Ono Pharmaceutical Co. y cofinanciado por Exelixis, Ipsen y Takeda Pharmaceutical Company Limited.

## **Sobre Cabometyx® (cabozantinib)**

Actualmente, Cabometyx® está aprobado en 54 países, incluyendo la Unión Europea, Estados Unidos, Reino Unido, Noruega, Islandia, Australia, Suiza, Corea del Sur, Canadá, Brasil, Taiwán, Hong Kong, Singapur, Macao, Jordania, Líbano, Rusia, Ucrania, Turquía, Emiratos Árabes Unidos, Arabia Saudita, Serbia, Israel, México, Chile y Panamá para el tratamiento de CCR avanzado en adultos que han recibido previamente una terapia dirigida por VEGF; en la Unión Europea, Reino Unido, Noruega, Islandia, Canadá, Australia, Brasil, Taiwán, Hong Kong, Singapur, Jordania, Rusia, Turquía, Emiratos Árabes Unidos, Arabia Saudita, Israel, México, Chile y Panamá para el tratamiento de CCR avanzado de riesgo intermedio o elevado en pacientes no tratados previamente; y en la Unión Europea, Reino Unido, Noruega, Islandia, Canadá, Australia, Suiza, Arabia Saudita, Serbia, Israel, Taiwán, Hong Kong, Corea del Sur, Singapur, Jordania, Rusia, Turquía, Emiratos Árabes Unidos y Panamá para el CHC en adultos que han sido tratados previamente con sorafenib.

Las recomendaciones detalladas para el uso de Cabometyx® están descritas en la Ficha Técnica del producto disponible [aquí](#).

Cabometyx® es comercializado por Exelixis, Inc. en Estados Unidos y por Takeda Pharmaceutical Company Limited en Japón. Ipsen tiene los derechos en exclusiva para la comercialización de cualquier desarrollo adicional de Cabometyx® fuera de Estados Unidos y Japón.

\* Opdivo® es una marca registrada de Bristol-Myers Squibb Company.

## **Sobre Ipsen**

Ipsen es una compañía biofarmacéutica global centrada en la innovación y atención especializada. La compañía desarrolla y comercializa medicamentos innovadores en 3 áreas terapéuticas clave: oncología, neurociencias y enfermedades raras. Su compromiso con la oncología se traduce en una cartera creciente de terapias clave para cáncer de próstata, tumores neuroendocrinos, carcinomas de células renales, hepatocarcinoma y cáncer de páncreas. Ipsen también está presente en atención primaria y autocuidado de la salud.

Con un volumen de negocio de 2.500 millones de euros en 2019, Ipsen comercializa más de 20 medicamentos en más de 115 países, y cuenta con presencia comercial directa en más de 30 países. La I+D de Ipsen se centra en sus plataformas tecnológicas diferenciadas e innovadoras, ubicadas en los principales centros biotecnológicos y ciudades de referencia en ciencias de la vida: París-Saclay (Francia), Oxford (Reino Unido) y Cambridge (Estados Unidos). El grupo cuenta con unos 5.800 empleados en todo el mundo. Ipsen cotiza en la bolsa de París (Euronext: IPN), y, en Estados Unidos, participa en el *American Depositary Receipt program* patrocinado de nivel 1.

Ipsen Pharma España se encuentra ubicada en Hospitalet de Llobregat (Barcelona). En España, la compañía dispone de un sólido portafolio en oncología (riñón, próstata, hígado, tiroides y tumores neuroendocrinos), enfermedades raras (acromegalia, adenoma tiroideo, fibrodisplasia osificante progresiva (FOP), Síndrome de Turner y trastornos del crecimiento) y neurociencias (trastornos del movimiento). Para más información, visita los sitios web: [www.ipsen.com](http://www.ipsen.com) y [www.ipsen.com/spain](http://www.ipsen.com/spain)

## Para más información:

### IPSEN

**Loreto González Goizueta**  
93 685 81 00  
[loreto.gonzalez@ipsen.com](mailto:loreto.gonzalez@ipsen.com)

### DUOMO COMUNICACIÓN

**Borja Gómez**  
91 311 92 89 / 650 40 22 25  
[borja.gomez@duomocomunicacion.com](mailto:borja.gomez@duomocomunicacion.com)

## Aviso legal de Ipsen

Las declaraciones prospectivas, objetivos y metas que contiene este documento se basan en la estrategia de gestión, los puntos de vista actuales y supuestos del Grupo. Dichas declaraciones implican riesgos conocidos y desconocidos e incertidumbres que pueden provocar que los resultados, rendimiento o hechos reales difieran materialmente de los que se anticipan en este documento. Todos los riesgos anteriores podrían afectar a la capacidad futura del Grupo de alcanzar sus objetivos económicos, que se fijaron suponiendo unas condiciones macroeconómicas razonables sobre la base de la información de la que se dispone hoy. El uso de las palabras «cree», «prevé» y «espera» y expresiones similares pretende identificar las declaraciones prospectivas, incluidas la expectativa del Grupo en cuanto a futuros acontecimientos, incluida la presentación y las decisiones sobre expedientes de registro. Además, los objetivos descritos en este documento se prepararon sin tener en cuenta los supuestos de crecimiento externo y las posibles adquisiciones futuras, que podrían alterar estos parámetros. Estos objetivos se basan en los datos y en los supuestos que el Grupo considera razonables. Estas metas dependen de las condiciones o los hechos que es probable que se produzcan en el futuro, y no solo en datos históricos. Los resultados reales pueden diferir de forma significativa de estas metas si se produjeran ciertos riesgos e incertidumbres, en concreto el hecho de que un producto prometedor en una fase inicial de desarrollo o en fase de ensayo clínico podría no lanzarse nunca al mercado o no alcanzar sus metas comerciales, por motivos de registro sanitario o de la competencia. El Grupo tiene o podría afrontar la competencia de productos genéricos que podría traducirse en una pérdida de la cuota de mercado. Asimismo, el proceso de investigación y desarrollo implica varias fases, cada una de las cuales conlleva un riesgo importante de que el Grupo no alcance sus objetivos y podría verse forzado a abandonar sus esfuerzos en relación con un producto en el que se hayan invertido cantidades significativas. Por lo tanto, el Grupo no puede estar seguro de que los resultados favorables obtenidos en los ensayos preclínicos vayan a confirmarse posteriormente durante los ensayos clínicos o que los resultados de los ensayos clínicos sean suficientes para demostrar la seguridad y la eficacia del producto en cuestión. No hay garantías de que un producto vaya a recibir las aprobaciones sanitarias necesarias o de que el producto demuestre ser un éxito comercial. Si los supuestos subyacentes resultan ser inexactos o se materializan los riesgos y las incertidumbres, los resultados reales podrían diferir sustancialmente de los establecidos en las declaraciones de futuro. Otros riesgos e incertidumbres incluyen, entre otros, las condiciones generales del sector y la competencia; factores económicos generales, incluidas las fluctuaciones de los tipos de intereses y del tipo de cambio; el impacto del reglamento del sector farmacéutico y la legislación sanitaria; tendencias globales hacia la contención del coste sanitario; avances tecnológicos, nuevos productos y patentes obtenidas por la competencia; dificultades inherentes en el desarrollo de nuevos productos, incluida la obtención de la aprobación reglamentaria; la capacidad del Grupo de predecir las condiciones futuras del mercado con precisión; dificultades o retrasos en la fabricación; inestabilidad financiera de las economías internacionales y el riesgo soberano; dependencia de la efectividad de las patentes del Grupo y otras protecciones para los productos innovadores; y la exposición a litigios, incluidos litigios por patentes y/o acciones reguladoras. El Grupo depende también de que terceras partes desarrollen y comercialicen algunos de sus productos que podrían generar regalías sustanciales; estos socios colaboradores podrían comportarse de forma que podrían afectar las actividades y los resultados financieros del Grupo. El Grupo no puede estar seguro de que sus socios colaboradores vayan a cumplir sus obligaciones. Es posible que no obtenga ningún beneficio de dichos acuerdos. Un incumplimiento por parte de cualquiera de los socios colaboradores del Grupo podría generar unos ingresos menores de los esperados. Estas situaciones podrían afectar negativamente el negocio, la posición económica y el rendimiento del Grupo. El Grupo niega de forma expresa cualquier obligación o promesa de actualizar o revisar las declaraciones de futuro, metas o estimaciones que aparecen en esta nota de prensa para reflejar los cambios en los acontecimientos, condiciones, supuestos o circunstancias sobre los que se basan dichas declaraciones, salvo que se lo exija la legislación vigente. El negocio del Grupo está sujeto a factores de riesgo descritos en sus documentos de registro presentados ante la Autorité des Marchés Financiers francesa. Los riesgos e incertidumbres descritos no son exhaustivos y se aconseja al lector que consulte el Documento de Registro del Grupo 2017 disponible en su sitio web ([www.ipsen.com](http://www.ipsen.com)).

## References

1. ESMO Virtual Congress 2020: Abstracts. ESMO. Accessed: September 2020. Available: [https://slide.ctimeetingtech.com/esmo2020/attendee/confcal\\_2/presentation](https://slide.ctimeetingtech.com/esmo2020/attendee/confcal_2/presentation)
2. World Cancer Research Fund. 2020. Kidney Cancer Statistics. Last accessed: September 2020. Available from: <https://www.wcrf.org/dietandcancer/cancer-trends/kidney-cancer-statistics>
3. GLOBOCAN 2018. Kidney Cancer Factsheet. Last accessed: September 2020. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/29-Kidney-fact-sheet.pdf>
4. Mayo Clinic. Kidney Cancer. Last accessed: September 2020. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/kidney-cancer/symptoms-causes/syc-20352664>
5. National Cancer Institute. Renal Cell Cancer. Last accessed: September 2020. Available from: <https://www.cancer.gov/types/kidney/patient/kidney-treatment-pdq>
6. American Cancer Society. Survival rates for kidney cancer. Last accessed: September 2020. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/kidney-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>
7. Renal cell carcinomas epidemiology in the era of widespread imaging. *Journal of Clinical Oncology*. 2019; 37:15. DOI: 10.1200/JCO.2019.37.15\_suppl.e1308