

## **Nivolumab (OPDIVO®) en combinación con cabozantinib (CABOMETYX®) muestra supervivencia sostenida y beneficios en la tasa de respuesta como tratamiento de primera línea en pacientes con carcinoma de células renales avanzado en el ensayo fase 3 CheckMate -9ER**

- Con una mediana de seguimiento de dos años, nivolumab en combinación con cabozantinib sigue mostrando una supervivencia libre de progresión, una supervivencia global y una tasa de respuestas objetivas superiores en comparación con sunitinib.
- Los pacientes tratados con nivolumab en combinación con cabozantinib notificaron una mejora significativa de la calidad de vida relacionada con la salud en un análisis exploratorio del ensayo CheckMate -9ER.
- Se presentarán datos que muestran beneficios continuados en eficacia y los resultados comunicados por los pacientes en el Simposio de Cánceres Genitourinarios 2021.

(Barcelona, 12 de febrero de 2021).- [Ipsen](#) (Euronext: IPN; ADR: IPSEY) y [Bristol Myers Squibb](#) (NYSE: BMY) anunciaron los resultados de nuevos análisis del ensayo pivotal fase 3 CheckMate -9ER, que demuestran beneficios de eficacia clínicamente significativos y sostenidos, así como mejoras de la calidad de vida con la combinación de nivolumab (OPDIVO®) y cabozantinib (CABOMETYX®) en comparación con sunitinib en el tratamiento de primera línea del carcinoma de células renales (CCR) avanzado. Estos datos se presentarán en dos pósteres en el Simposio de Cánceres Genitourinarios del congreso virtual de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) de 2021.

### **Abstract n.º 308: Nivolumab + cabozantinib (NIVO+CABO) frente a sunitinib (SUN) para el carcinoma de células renales avanzado (CCRa): resultados por histología sarcomatoide y resultados actualizados con un seguimiento ampliado del ensayo CheckMate -9ER (Motzer, et. al.)**

Con una mediana de seguimiento de dos años (23,5 meses), nivolumab en combinación con cabozantinib siguió mostrando supervivencia libre de progresión (SLP), tasa de respuestas objetivas (TRO) y supervivencia global (SG) superiores en comparación con sunitinib, con una baja tasa de acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento (AART) que condujeron a la suspensión. No se identificaron nuevas señales de seguridad con el seguimiento ampliado. En toda la población del estudio:

- SLP: la combinación duplicó la mediana de SLP (17,0 meses frente a 8,3 meses, respectivamente; CR 0,52; IC del 95%: 0,43 a 0,64), el criterio de valoración principal del ensayo, en comparación con sunitinib.
- TRO: respondieron a nivolumab en combinación con cabozantinib casi el doble de pacientes en comparación con sunitinib (54,8% frente a 28,4%).
- SG: nivolumab en combinación con cabozantinib mantuvo una mejoría en SG, demostrando una reducción del 34% en el riesgo de muerte en comparación con sunitinib (CR: 0,66; IC del 95%: 0,50 a 0,87).
- Tasa de control de la enfermedad: en un análisis exploratorio, la combinación se asoció a una tasa de control de la enfermedad (incluidas respuestas completas, respuestas parciales y enfermedad estable) del 88,2% frente al 69,9% con sunitinib.
- Respuesta completa (RC): la tasa de RC, también exploratoria, con nivolumab en combinación con cabozantinib, fue del 9,3% en comparación con el 4,3% con sunitinib.
- Suspensiones por AART: entre los pacientes tratados con nivolumab y cabozantinib, el 6,6% suspendieron ambas moléculas debido a AART, el 9,7% suspendieron nivolumab solo y el 7,2% cabozantinib solo.

En un análisis exploratorio de subgrupos de 75 pacientes con rasgos sarcomatoides, la combinación de nivolumab y cabozantinib mostró beneficio en esta población típicamente asociada a un mal pronóstico, reduciendo el riesgo de muerte en un 64% frente a sunitinib (CR 0,36; IC del 95%: 0,17 a 0,79) y demostrando una SLP (10,3 meses frente a 4,2 meses) y una TRO (55,9% frente a 22,0%) superiores.

**Abstract n.º 285: Resultados comunicados por pacientes con carcinoma de células renales avanzado (CCRa) tratados en primera línea con nivolumab más cabozantinib frente a sunitinib: ensayo CheckMate -9ER (Cella, et. al.)**

En un análisis exploratorio del ensayo CheckMate -9ER realizado con una mediana de seguimiento de 18,1 meses, los pacientes tratados con la combinación de nivolumab y cabozantinib notificaron beneficios estadísticamente significativos en la calidad de vida relacionada con la salud. El tratamiento con nivolumab en combinación con cabozantinib se asoció a menor carga de tratamiento, disminución del riesgo de deterioro y una reducción de los síntomas relacionados con la enfermedad en comparación con sunitinib. Estos resultados

exploratorios se midieron usando el Therapy Kidney Symptom Index-19 (FKSI-19), una herramienta de calidad de vida específica del cáncer renal y el EQ-5D-3L.

“Sigue existiendo necesidad de nuevos tratamientos que muestren beneficio en todos los subgrupos de pacientes con carcinoma de células renales avanzado,” dijo el doctor Robert Motzer, director de la Sección de Cáncer Renal en el Servicio de Oncología Genitourinaria y titular de la Cátedra Jack and Dorothy Byrne de Oncología Clínica del Memorial Sloan Kettering Cancer Center. “En el ensayo CheckMate -9ER, nivolumab en combinación con cabozantinib duplicaron la supervivencia libre de progresión, aumentaron la supervivencia global y la tasa de respuesta y, en un análisis exploratorio, mostraron un elevado control de la enfermedad y estos prometedores resultados de eficacia se mantuvieron al ampliar el seguimiento. También hay que destacar que los pacientes de este estudio notificaron mejorías significativas de la calidad de vida, que son importantes en pacientes sometidos a tratamiento para esta difícil enfermedad.”

“A medida que los avances en el tratamiento del cáncer renal transforman los resultados para los pacientes, los objetivos de la terapia se han ampliado de aumentar la supervivencia a mejorar la calidad de vida”, dijo la Dra. Cristina Suárez, oncóloga médica del Hospital Universitario Vall d’Hebrón, Barcelona, España, e investigadora del ensayo pivotal fase 3 CheckMate -9ER. “Los análisis adicionales presentados en ASCO GU ponen de manifiesto que los médicos que tratan a personas que viven con carcinoma de células renales avanzado pueden considerar esta combinación en el momento del diagnóstico como una opción de primera línea para mejorar los resultados de los pacientes y reducir significativamente el riesgo de deterioro en las puntuaciones de calidad de vida relacionadas con la salud de sus pacientes”.

“Estos datos adicionales del ensayo CheckMate -9ER aportan pruebas sólidas de que nivolumab en combinación con cabozantinib podría ayudar a los pacientes a conseguir y mantener el control de su enfermedad,” dijo la doctora Dana Walker, M.S.C.E., vicepresidenta y directora del programa de desarrollo en cánceres genitourinarios, de Bristol Myers Squibb. “Este régimen junta dos agentes probados en el carcinoma de células renales avanzado y pensamos que desempeñará un papel importante junto con otras opciones de tratamiento de primera línea. Esperamos con ganas la posibilidad de seguir aumentando nuestro legado de

transformación de los resultados de los pacientes con combinaciones basadas en nivolumab en una amplia variedad de tipos de tumores.”

“Nos complace compartir estos resultados positivos en ASCO GU, basándonos en los nuevos datos para el uso de CABOMETYX® en primera y segunda línea. Estos datos respaldan aún más la importancia de la investigación con resultados que realmente importan a los pacientes”, dijo el doctor Steven Hildemann, Executive Vice President, Chief Medical Officer, Head of Global Medical Affairs and Patient Safety de Ipsen. “Las validaciones de las solicitudes de variación de tipo II a la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para cabozantinib en combinación con nivolumab el año pasado acercaron, un paso más, esta nueva combinación a la población de pacientes con cáncer de riñón no tratados previamente. A pesar de los avances recientes, estos pacientes siguen necesitando más opciones terapéuticas que prolonguen su supervivencia y mejoren su calidad de vida ”.

Nivolumab en combinación con cabozantinib fue aprobado para el tratamiento de primera línea del CCR avanzado por parte de la Food and Drug Administration (FDA) de EE. UU. en enero de 2021 y hay otras solicitudes en revisión por las autoridades sanitarias a nivel mundial.

Bristol Myers Squibb e Ipsen dan las gracias a los pacientes e investigadores que participan en el ensayo clínico CheckMate -9ER.

### **Acerca del ensayo CheckMate -9ER**

CheckMate -9ER es un ensayo fase 3 abierto, aleatorizado y multinacional en el que se evalúa el tratamiento de pacientes con carcinoma de células renales (CCR) avanzado o metastásico previamente no tratado. Un total de 651 pacientes (23% con riesgo favorable, 58% con riesgo intermedio, 20% de alto riesgo; 25% PD-L1 $\geq$ 1%) fueron aleatorizados a recibir nivolumab más cabozantinib (n=323) frente a sunitinib (n=328). El criterio de valoración principal es la supervivencia libre de progresión (SLP). Los criterios de valoración secundarios incluyen la supervivencia global (SG) y la tasa de respuestas objetivas (TRO). En el análisis principal de la eficacia se compara la combinación en doblete frente a sunitinib en todos los pacientes aleatorizados. El promotor del ensayo es Bristol Myers Squibb y Ono Pharmaceutical Co y cofinanciado por Exelixis, Ipsen y Takeda Pharmaceutical Company Limited.

### **Acerca del carcinoma de células renales**

El carcinoma de células renales (CCR) es el tipo más frecuente de cáncer de riñón en adultos y es responsable de más de 179.000 muertes en todo el mundo cada año. El CCR es aproximadamente el doble de frecuente en varones que, en mujeres, y las tasas más altas de la enfermedad se producen en Norteamérica y Europa. A nivel mundial, la tasa de supervivencia a los cinco años en las personas diagnosticadas de cáncer renal metastásico o avanzado es del 13%.

### **Bristol Myers Squibb: un futuro mejor para personas con cáncer**

Bristol Myers Squibb está inspirada por una visión única — transformar las vidas de los pacientes a través de la ciencia. El objetivo de la investigación en el cáncer es aportar medicamentos que ofrezcan a cada paciente una vida mejor y más sana y hacer de la cura una posibilidad para las personas que sufren esta enfermedad. Partiendo de un legado en una amplia variedad de cánceres que han cambiado las expectativas de supervivencia para muchos pacientes, los investigadores de Bristol Myers Squibb están explorando nuevas fronteras en medicina personalizada y, a través de innovadoras plataformas digitales están convirtiendo los datos en conocimientos que mejoren su enfoque. La experiencia científica profunda, la ciencia de vanguardia y las plataformas de descubrimiento permiten a la compañía estudiar el cáncer desde cada ángulo. El cáncer puede afectar de manera imparable a muchas partes de la vida de un paciente y Bristol Myers Squibb se compromete a tomar medidas para abordar todos los aspectos de la asistencia, desde el diagnóstico hasta la vida después del cáncer. Porque, como líder en oncología, Bristol Myers Squibb está trabajando para que todas las personas con cáncer puedan tener un futuro mejor.

### **Acerca de nivolumab**

Nivolumab es un inhibidor del punto de control inmunitario de muerte programada-1 (PD-1) que está diseñado para aprovechar de forma única el sistema inmunitario del propio cuerpo para restaurar la respuesta inmunitaria antitumoral. Al aprovechar el sistema inmunitario del propio cuerpo para combatir el cáncer, nivolumab se ha convertido en una opción de tratamiento importante en múltiples cánceres.

El programa de desarrollo de nivolumab se basa en la experiencia científica de Bristol Myers Squibb en el campo de la inmunooncología e incluye una amplia variedad de ensayos clínicos en todas las fases, incluida la fase 3, en diversos tipos tumorales. Hasta la fecha, en el programa de desarrollo clínico de nivolumab se han tratado más de 35.000 pacientes. Los ensayos han contribuido a que se obtenga una comprensión más profunda del posible papel de los biomarcadores en la asistencia a los pacientes, especialmente con respecto a cómo pueden beneficiarse los pacientes de nivolumab en un espectro continuo de expresión de PD-L1.

En julio de 2014, nivolumab fue el primer inhibidor del punto de control inmunitario PD-1 en recibir la aprobación regulatoria en el mundo. Nivolumab está aprobado actualmente en más de 65 países, incluidos Estados Unidos, la Unión Europea, Japón y China. En octubre de 2015, la combinación de nivolumab e ipilimumab de la empresa fue la primera combinación de inmunooncología en recibir aprobación regulatoria para el tratamiento del melanoma metastásico y está aprobado actualmente en más de 50 países, incluidos Estados Unidos y la Unión Europea.

#### **Acerca de cabozantinib (CABOMETYX®)**

En EE. UU., los comprimidos de cabozantinib están aprobados para uso en el tratamiento de pacientes con CCR avanzado, para el tratamiento de pacientes con CHC que han recibido previamente tratamiento con sorafenib; y en pacientes con CCR avanzado como tratamiento de primera línea en combinación con nivolumab. Los comprimidos de cabozantinib han recibido también aprobaciones regulatorias como monoterapia en la Unión Europea y otros países y regiones de todo el mundo. En 2016, Exelixis otorgó a Ipsen derechos exclusivos para la comercialización y el desarrollo clínico posterior de cabozantinib fuera de Estados Unidos y de Japón. En 2017, Exelixis otorgó los derechos exclusivos a Takeda Pharmaceutical Company Limited para la comercialización y el desarrollo clínico posterior de cabozantinib para todas las indicaciones futuras en Japón. Exelixis tiene los derechos exclusivos para desarrollar y comercializar cabozantinib en Estados Unidos.

### **Sobre la colaboración entre Bristol Myers Squibb y Ono Pharmaceutical**

En 2011, a través de un acuerdo de colaboración con Ono Pharmaceutical Co., Bristol Myers Squibb expandió sus derechos territoriales para desarrollar y comercializar Opdivo a nivel mundial, excepto en Japón, Corea del Sur y Taiwán, donde Ono había retenido todos los derechos sobre el compuesto en ese momento. El 23 de julio de 2014, Ono y Bristol Myers Squibb ampliaron aún más el acuerdo de colaboración estratégica de las empresas para desarrollar y comercializar múltiples inmunoterapias, como agentes únicos y regímenes combinados, para pacientes con cáncer en Japón, Corea del Sur y Taiwán.

### **Acerca de Bristol Myers Squibb**

Bristol Myers Squibb es una compañía biofarmacéutica global cuya misión es descubrir, desarrollar y poner a disposición de los pacientes medicamentos innovadores que les ayuden a superar enfermedades graves. Más información en [bms.es](http://bms.es).

Celgene y Juno Therapeutics son subsidiarias de propiedad total de Bristol-Myers Squibb Company. En ciertos países fuera de los EE. UU., debido a las leyes locales, se hace referencia a Celgene y Juno Therapeutics como Celgene, una empresa de Bristol Myers Squibb y Juno Therapeutics, una empresa de Bristol Myers Squibb.

### **Acerca de 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 porfolio en oncología (riñón, próstata, hígado, tiroides y tumores neuroendocrinos), enfermedades raras (acromegalia, adenoma tirotrópico, 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  
[comunicacion.es@ipsen.com](mailto:comunicacion.es@ipsen.com)

#### DUOMO COMUNICACIÓN

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

#### Bristol Myers Squibb España

**Ángeles Bravo**  
914565264  
[Maria.bravo@bms.com](mailto:Maria.bravo@bms.com)

### Referencias

1. ASCO Meetings. Attend | Genitourinary Cancers Symposium. Last accessed: January 2021. Available from: <https://meetings.asco.org/gu/attend>
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. Infographic: Kidney Cancer. Mayo Clinic. Last accessed: January 2021. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/kidney-cancer/multimedia/kidney-cancer-infographic/fig-20441505>
5. Kidney Cancer Factsheet. GLOBOCAN 2020. Last accessed: January 2021. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/29-Kidney-fact-sheet.pdf>
6. Survival rates for kidney cancer. American Cancer Society. Last accessed: January 2021. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/kidney-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>.

7. Orlin, I et al. Renal cell carcinomas epidemiology in the era of widespread imaging. *Journal of Clinical Oncology*. 2019; 37:15. DOI: [https://doi.org/10.1200/JCO.2019.37.15\\_suppl.e1308](https://doi.org/10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.e1308).