

La Comisión Europea aprueba Cabometyx® en combinación con Opdivo® como tratamiento de primera línea para pacientes con carcinoma de células renales avanzado

- La aprobación se basa en los datos del ensayo pivotal de fase III CheckMate -9ER, también publicado recientemente en el *New England Journal of Medicine*¹.
- Los datos del ensayo mostraron que Cabometyx® (cabozantinib) en combinación con Opdivo® (nivolumab) duplicó la mediana de supervivencia libre de progresión y mejoró significativamente la supervivencia global y la tasa de control de la enfermedad con un porcentaje menor de discontinuaciones en comparación con sunitinib¹.
- Estos datos mostraron beneficios de eficacia consistentes en los subgrupos clave de pacientes¹.

Barcelona, 7 de abril de 2021 - Ipsen (Euronext: IPN; ADR: IPSEY) ha anunciado que la Comisión Europea (CE) ha aprobado Cabometyx® (cabozantinib) en combinación con Opdivo® (nivolumab) de Bristol Myers Squibb para el tratamiento de primera línea del carcinoma de células renales avanzado (CCRa). Esta resolución marca la primera aprobación de cabozantinib en combinación con otro tratamiento en Europa y la tercera indicación de cabozantinib para el carcinoma de células renales (CCR).

"La aprobación de la CE para el uso de cabozantinib en combinación con nivolumab proporciona una nueva e importante opción de tratamiento de primera línea para los pacientes que viven con carcinoma de células renales avanzado", ha señalado Howard Mayer, Executive Vice President y Head of Research and Development de Ipsen. "En Ipsen estamos orgullosos de que esta opción de tratamiento que se aprueba ahora no solo aborde los beneficios en clave de eficacia, sino también la necesidad de mantener la calidad de vida de los pacientes. Esperamos colaborar con un amplio espectro de grupos de interés europeos para llevar esta combinación única a pacientes que viven con carcinoma de células renales avanzado".

La aprobación de la CE se basa en los resultados del ensayo pivotal de fase III CheckMate -9ER, presentado durante el simposio inaugural del Congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) 2020 celebrado de forma virtual [y publicado en el número del 3 de marzo de 2021 de *New England Journal of Medicine* \(NEJM\)](#). En el ensayo, cabozantinib en combinación con nivolumab demostró mejoras significativas en todos los criterios de valoración de eficacia. En los pacientes que recibieron la combinación, la mediana de supervivencia libre de progresión (SLP), el criterio de valoración principal del ensayo se duplicó en comparación con los que recibieron solo sunitinib: 16,6 meses frente a 8,3 meses respectivamente (HR: 0,51; IC del 95%: 0,41-0,64; p <0,0001)¹. La supervivencia global (SG) también demostró mejoras estadísticamente significativas, reduciendo el riesgo de muerte en un 40% en comparación con sunitinib (HR: 0,60 [IC 98,89%: 0,40-0,89]; p = 0,001; la mediana de SG no se alcanzó en ninguno de los brazos del ensayo¹. Además, cabozantinib en combinación con nivolumab demostró una tasa de respuesta objetiva (TRO) superior, con el doble de pacientes que respondieron en comparación con sunitinib (55,7% frente a 27,1%; p <0,0001) y el 8,0% vs. 4,6% logró una respuesta completa respectivamente¹. Los resultados clave de eficacia fueron consistentes en los subgrupos de riesgo pre-especificados del *International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium* (IMDC) y el PD-L1¹. La combinación fue bien tolerada y reflejó los perfiles de seguridad conocidos de la inmunoterapia y de los inhibidores de la tirosina quinasa en CCRa de primera línea¹.

Además, en el reciente simposio de cánceres genitourinarios de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO-GU) de 2021 celebrado virtualmente en febrero, también se presentaron datos adicionales del ensayo CheckMate -9ER. Estos datos destacaron una eficacia sostenida superior de cabozantinib en combinación con nivolumab frente a sunitinib para el tratamiento de primera línea del CCRa con una mediana de seguimiento de 23,5 meses, así como datos que sugieren resultados de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) significativamente mejorados para la combinación frente a sunitinib^{2,3}. Estos datos de CVRS, también incluidos en la reciente publicación en NEJM, demostraron que la combinación se asoció con una menor carga del tratamiento, una disminución en el riesgo de deterioro confirmado en la CVRS y una reducción de los síntomas relacionados con la enfermedad en comparación con sunitinib.^{1,3}

“La combinación de nivolumab y cabozantinib combina dos agentes probados para el carcinoma de células renales avanzado que, en conjunto, han demostrado en el ensayo CheckMate -9ER una eficacia superior en los criterios de valoración y subgrupos de pacientes clave en comparación con sunitinib. Además, el perfil de seguridad de la combinación fue manejable, lo que llevó a una baja tasa de discontinuación del tratamiento”, ha añadido Marc-Oliver Grimm, M.D., profesor de Medicina y jefe del Departamento de Urología del Hospital Universitario de Jena. “Con esta nueva aprobación, los médicos de la UE podrán ofrecer a los pacientes con carcinoma de células renales avanzado una terapia combinada adicional que puede ayudarlos a lograr un control temprano de su enfermedad y mejorar los resultados de supervivencia”.

Esta aprobación permite la comercialización de cabozantinib en combinación con nivolumab en esta indicación en los 27 estados miembros de la Unión Europea, Noruega, Liechtenstein e Islandia. La combinación de cabozantinib y nivolumab para el tratamiento en primera línea del CCRa fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, según sus siglas en inglés) de EE.UU. en enero de 2021.

Ipsen agradece a los pacientes e investigadores que participaron en el ensayo clínico CheckMate -9ER.

Sobre el carcinoma de células renales

Cada año se diagnostican más de 400.000 nuevos casos de cáncer de riñón en todo el mundo⁴. 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^{5,6}. Es dos veces más común en los hombres, y estos representan más de dos tercios de los fallecimientos por este tipo de cáncer⁴. 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 encontrado una cura para esta enfermedad.^{7,8}

Sobre el ensayo CheckMate -9ER

CheckMate -9ER es un ensayo fase III abierto, aleatorizado y multinacional en el que se evalúa el tratamiento de pacientes con carcinoma de células renales (CCR) avanzado o metastásico no tratado previamente. Un total de 651 pacientes (23% con riesgo favorable, 58% con riesgo intermedio, 20% de alto riesgo; 25% PD-L1≥1%) fueron aleatorizados a recibir cabozantinib más nivolumab (n=323) frente a sunitinib (n=328). El criterio de valoración principal fue la supervivencia libre de progresión (SLP). Los criterios de valoración secundarios incluyeron la supervivencia global (SG) y la tasa de respuesta objetiva (TRO). En el análisis principal de la eficacia se comparó la combinación 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.

Sobre Cabometyx (cabozantinib)

Actualmente, cabozantinib x en monoterapia está aprobado en 57 países, incluyendo la Unión Europea, Estados Unidos, Reino Unido, Noruega, Islandia, Liechtenstein, Australia, Nueva Zelanda, 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, Perú, Panamá, Guatemala, República

Dominicana, Ecuador y Tailandia para el tratamiento del CCR avanzado en adultos que han recibido previamente una terapia dirigida por VEGF; en la Unión Europea, Reino Unido, Liechtenstein, Noruega, Islandia, Canadá, Australia, Brasil, Taiwán, Hong Kong, Singapur, Líbano, Jordania, Rusia, Ucrania, Turquía, Emiratos Árabes Unidos, Arabia Saudita, Israel, México, Chile, Perú, Panamá, Guatemala, República Dominicana, Ecuador y Tailandia para el tratamiento de CCR avanzado de riesgo intermedio o elevado en pacientes no tratados previamente; y en la Unión Europea, Reino Unido, Liechtenstein, Noruega, Islandia, Canadá, Australia, Suiza, Arabia Saudita, Serbia, Israel, Taiwán, Hong Kong, Corea del Sur, Singapur, Jordania, Rusia, Ucrania, Turquía, Líbano, Emiratos Árabes Unidos, Perú, Panamá, Guatemala, Chile, República Dominicana, Ecuador y Tailandia para el CHC en adultos que han sido tratados previamente con sorafenib

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

Cabometyx está 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.

Para más información:

IPSEN

Loreto González Goizueta
93 685 81 00
comunicacion.es@ipsen.com

DUOMO COMUNICACIÓN

Borja Gómez
91 311 92 89 / 650 40 22 25
borja_gomez@duomocomunicacion.com

Sobre Ipsen

Ipsen es una compañía biofarmacéutica global centrada en medicamentos innovadores en oncología, neurociencias y enfermedades raras. Ipsen también está presente en autocuidado de la salud. Con un volumen de negocio de más de 2.500 millones de euros en 2020, 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), Cambridge (Estados Unidos) y Shanghai (China). El grupo cuenta con unos 5.700 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 (ADR:IPSEY).

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 tirotrófico, 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 y www.ipsen.com/spain

Referencias

1. Choueiri TK *et al.* Nivolumab plus Cabozantinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med.* 2021; 384:829-841 DOI: 10.1056/NEJMoa2026982.
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. Kidney Cancer Factsheet. GLOBOCAN 2018. Accessed: March 2021. Available: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/29-Kidney-fact-sheet.pdf>.
5. Kidney Cancer. Mayo Clinic. Accessed: March 2021. Available: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/kidney-cancer/symptoms-causes/syc-20352664>.
6. Infographic: Kidney Cancer. Mayo Clinic. Accessed: March 2021. Available: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/kidney-cancer/multimedia/kidney-cancer-infographic/ifg-20441505>.
7. 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>.
8. 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.

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



NOTA DE PRENSA

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.