

Cabozantinib demuestra un beneficio significativo en la supervivencia libre de progresión frente a placebo en personas con cáncer diferenciado de tiroides refractario al yodo radioactivo, presentado en ASCO 2021

- Los nuevos datos demostraron que el beneficio significativo en la supervivencia libre de progresión en la población por intención de tratar fue consistente en todos los subgrupos¹.
- Los datos de seguridad fueron coherentes con el perfil de seguridad ya conocido de cabozantinib¹.
- Los resultados del estudio se van a publicar en *The Lancet Oncology*.

Barcelona, 8 de junio de 2021.- Ipsen (Euronext: IPN; ADR: IPSEY) ha anunciado hoy resultados detallados del ensayo clínico pivotal de fase III COSMIC-311, en el que Cabometyx® (cabozantinib) 60 mg alcanzó el objetivo coprimario de mejora significativa de la supervivencia libre de progresión (SLP) frente a placebo en personas con cáncer diferenciado de tiroides (CDT) refractario al yodo radioactivo (RI), que han progresado después de hasta dos terapias previas dirigidas al receptor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR).¹ Los resultados de supervivencia global (SG) también favorecieron a cabozantinib frente a placebo.¹ Estos datos se han presentado durante la sesión oral de *abstracts: Head and Neck Cancer* celebrada a las 11:45 a.m. en la reunión anual de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) de este año (*abstract #6001*).

El RI es una opción de tratamiento para el CDT cuando los pacientes tienen un riesgo alto de recurrencia de la enfermedad, tienen un cáncer resecaado de forma incompleta o metástasis a distancia². Los pacientes que desarrollan un CDT refractario a RI suelen tener un pronóstico desfavorable con una supervivencia estimada de tres a cinco años desde el momento en el que se detectan las lesiones metastásicas.²⁻⁴

“Actualmente tras la progresión de la enfermedad con el tratamiento anti-VEGFR, los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides refractario al yodo radioactivo no disponen de ningún estándar de tratamiento para ellos, lo que hace que los resultados positivos del ensayo COSMIC-311 sean un avance clínico importante para este grupo que necesita opciones de tratamiento adicionales”, afirma la doctora Marcia S. Brose, profesora titular de Otorrinolaringología: Cirugía de Cabeza y Cuello; directora del Centro de Enfermedades Raras del Cáncer y Terapia Personalizada en el Centro Oncológico Abramson de la Universidad de Pensilvania, e investigadora principal del estudio. “La mejora significativa de la supervivencia libre de progresión y la tendencia favorable de la supervivencia global sugieren que cabozantinib podría ser una nueva opción importante para estos pacientes”.

En un análisis intermedio, el estudio alcanzó su objetivo coprimario al mostrar una reducción del 78% en el riesgo de progresión de la enfermedad o muerte en comparación con placebo para esta cohorte de pacientes (cociente de riesgo [Hazard Ratio HR]: 0,22; de intervalo de confianza [IC] 96%: 0,13-0,36; $p < 0,0001$) en población por intención de tratar¹. En una mediana de seguimiento de 6,2 meses, la mediana de SLP no se alcanzó (NR) (IC 96%: 5,7 meses- no estimable) en los pacientes tratados con cabozantinib y fue de 1,9 meses (IC 96%: 1,8-3,6 meses) para el placebo¹. Los datos presentados en la reunión anual de ASCO de 2021 han demostrado que los HR para la SLP favorecieron sistemáticamente a cabozantinib frente a placebo para los subgrupos preespecificados, incluyendo la edad ≤ 65 frente a > 65 ; el tratamiento previo con lenvatinib (sí o no) y el número de terapias previas dirigidas al VEGFR (1 frente a 2)¹.

Los resultados del objetivo coprimario de la tasa de respuesta objetiva (TRO) en los primeros 100 pacientes aleatorizados al cabo de seis meses no fueron estadísticamente significativos; sin embargo, la TRO de cabozantinib fue del 15% frente al 0% del placebo ($p = 0,0281$)¹. En la población por intención de tratar, se observó una reducción del tamaño de la lesión diana en el 76% de los pacientes que recibieron cabozantinib frente al 29% de los que recibieron placebo. La mediana de la SG no se alcanzó

en ninguno de los brazos de tratamiento, pero se observó una tendencia favorable en la SG para cabozantinib frente a placebo (HR: 0,54; IC 95%: 0,27-1,11).¹

Los datos de seguridad fueron coherentes con el perfil de seguridad establecido para cabozantinib y los acontecimientos adversos (AA) se trataron con modificaciones en la dosis¹. La tasa de discontinuación debida a acontecimientos adversos no relacionados con la progresión de la enfermedad fue del 5% para cabozantinib frente al 0% del placebo¹. Los AA de grado 3 o 4 más frecuentes ($\geq 5\%$) con cabozantinib fueron eritrodisestesia palmoplantar (10%), hipertensión (9%), fatiga (8%), diarrea (7%) e hipocalcemia (7%)¹. No hubo fallecimientos relacionados con el tratamiento según el investigador¹.

Howard Mayer, Executive Vice President and Head of Research and Development de Ipsen, añade: “Los resultados del ensayo fase III COSMIC-311 eran muy esperados, ya que la tasa de supervivencia actual de las personas que padecen cáncer diferenciado de tiroides es solo de tres a cinco años desde que se detectan las lesiones metastásicas. Estamos encantados de compartir estos datos en ASCO junto con Exelixis, destacando nuestro compromiso constante por explorar el potencial de cabozantinib en una variedad de cánceres de difícil tratamiento. Estamos deseando trabajar con las autoridades regulatorias de los diferentes países donde estamos presentes para aportar esta nueva opción de tratamiento a una población de pacientes en una situación crítica”.

Los resultados del estudio COSMIC-13 han servido de base para la solicitud suplementaria de nuevo medicamento que Exelixis ha presentado a la FDA (*Food and Drug Administration*, por sus siglas en inglés), en busca de una indicación ampliada de cabozantinib para pacientes de 12 años o más con cáncer diferenciado de tiroides que ha progresado después de una terapia previa y es refractario al yodo radioactivo.

Ipsen tiene un acuerdo de colaboración exclusivo con Exelixis para la comercialización de Cabometyx® fuera de Estados Unidos y Japón. Tras la decisión de participar en el ensayo COSMIC-311, Ipsen tiene acceso a los resultados para apoyar posibles presentaciones regulatorias futuras en los países donde está presente.

Cabozantinib no está indicado para el tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides.

Sobre el cáncer diferenciado de tiroides refractario a radioyodo

En 2020 se diagnosticaron más de 580.000 nuevos casos de cáncer de tiroides en todo el mundo⁵. El cáncer de tiroides es el noveno tipo de cáncer más frecuente en el mundo y su incidencia es tres veces mayor en las mujeres que en los hombres, entre las que representa uno de cada veinte cánceres diagnosticados⁵. Mientras que los tumores de tiroides cancerígenos incluyen formas diferenciadas, medulares y anaplásicas, los tumores diferenciados de tiroides constituyen entre el 90% y el 95% de los casos^{6,7}. Éstos incluyen el cáncer papilar, el folicular y el de células de Hürthle^{6,7}. El cáncer diferenciado de tiroides se trata normalmente con cirugía, seguida de ablación con radioyodo para destruir el tejido residual, pero aproximadamente entre el 5% y el 15% de los casos son resistentes al tratamiento con radioyodo⁸. Las personas que desarrollan cáncer diferenciado de tiroides refractario al tratamiento con radioyodo tienen un pronóstico desfavorable con una supervivencia estimada de tres a cinco años desde el momento en el que se detectan las lesiones metastásicas²⁻⁴.

Sobre el ensayo COSMIC-311

COSMIC-311 es un ensayo fase III multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, dirigido a incluir a aproximadamente 300 pacientes en 150 centros de todo el mundo¹. Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción de 2:1 para recibir cabozantinib 60mg o placebo una vez al día¹. Los criterios de valoración coprimarios son la supervivencia libre de progresión y la tasa de respuesta objetiva, evaluadas por un comité de radiología independiente ciego¹. Los objetivos adicionales incluyen la seguridad, la supervivencia global y la calidad de vida¹. Más información sobre este ensayo disponible en [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov).

Sobre Cabometyx® (cabozantinib)

Cabometyx está aprobado actualmente en 58 países, entre ellos la Unión Europea, Gran Bretaña, Noruega, Islandia, 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, Tailandia y Malasia para el tratamiento de carcinoma de células renales avanzado (CCRa) en adultos que han

recibido previamente una terapia dirigida al VEGF; en la Unión Europea, el Reino Unido, 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, Tailandia y Malasia para el tratamiento de CCR avanzado de riesgo intermedio o elevado en pacientes no tratados previamente; y en la Unión Europea, Gran Bretaña, Noruega, Islandia, Canadá, Australia, Suiza, Arabia Saudí, Serbia, Israel, Taiwán, Hong Kong, Corea del Sur, Singapur, Jordania, Rusia, Ucrania, Turquía, Líbano, Emiratos Árabes Unidos, Perú, Panamá, Guatemala, Chile, República Dominicana, Ecuador, Tailandia y Malasia para el carcinoma hepatocelular (CHC) en adultos que han sido tratados previamente con sorafenib. En la Unión Europea y Gran Bretaña, cabozantinib también está aprobado en combinación con nivolumab como tratamiento de primera línea para personas con carcinoma de células renales avanzado (CCRa).

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

Ipsen tiene los derechos en exclusiva para la comercialización de Cabozantinib fuera de Estados Unidos y Japón. Cabozantinib está comercializado por Exelixis, Inc. en Estados Unidos, y por Takeda Pharmaceutical Company Limited en Japón. Cabometyx® es una marca registrada de Exelixis.

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 110 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 portafolio 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 y www.ipsen.com/spain

References

1. Brose M. *et al.* ASCO 2021. Cabozantinib versus placebo in patients with radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer who have progressed after prior VEGFR-targeted therapy: results from the phase 3 COSMIC-311 trial. Abstract #6001
2. Cancer.net. ASCO Answers: Thyroid Cancer Fact Sheet. Last accessed: May 2021. Available from: https://www.cancer.net/sites/cancer.net/files/asco_answers_thyroid.pdf.
3. Pacini F, *et al.* Radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer: unmet needs and future directions. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 7:541–554.
4. 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.
5. 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.

6. Cancer.Net. ASCO. Thyroid Cancer: Introduction. Last accessed: May 2021. Available from: <https://www.cancer.net/cancer-types/thyroid-cancer/introduction>
7. 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.
8. Worden F. Treatment strategies for radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer. *Ther Adv Med Oncol*. 6:267–279. doi: 10.1177/1758834014548188.

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 2018 disponible en su sitio web www.ipsen.com.