

Cabozantinib en combinación con nivolumab muestra beneficios continuados de supervivencia en más de dos años de seguimiento en el ensayo CheckMate -9ER como tratamiento de primera línea para pacientes con carcinoma de células renales avanzado

- Los datos actualizados que se presentarán en ASCO GU 2022 muestran beneficios de eficacia sostenidos con la combinación de estos dos fármacos en comparación con sunitinib.
- Los pacientes tratados con esta combinación han seguido informando de mejoras en su calidad de vida en un análisis independiente.
- El perfil de seguridad identificado en este seguimiento más largo del ensayo CheckMate -9ER fue consistente con el observado previamente para esta combinación.

Barcelona, 15 de febrero de 2022.- [Ipsen](#) (Euronext: IPN; ADR: IPSEY) y [Bristol Myers Squibb](#) (NYSE: BMY) han anunciado los resultados del seguimiento de dos años (25,4 meses como mínimo; mediana de 32,9 meses) de los análisis del ensayo de fase III CheckMate -9ER, que demuestran beneficios sostenidos en la tasa de respuesta y supervivencia, así como mejoras en la calidad de vida relacionadas con la salud, con la combinación de cabozantinib y nivolumab en comparación con sunitinib en el tratamiento de primera línea del carcinoma de células renales (CCR) avanzado. Estos resultados actualizados se presentarán en dos pósteres en el marco del Simposio sobre Cánceres Genitourinarios de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO), del 17 al 19 de febrero 2022.¹

“Los nuevos datos de CheckMate -9ER que evalúan cabozantinib y nivolumab son significativos para los pacientes con carcinoma de células renales avanzado de primera línea, ya que aportan mayor evidencia de los beneficios de la eficacia, así como de los resultados favorables de la calidad de vida notificados por los pacientes con esta combinación”, han afirmado el doctor Toni Choueiri, director del Centro Lank de Oncología Genitourinaria del Instituto Oncológico Dana-Farber, y Jerome y Nancy Kohlberg, profesores de Medicina de la Facultad de Medicina de Harvard. “Como clínicos, buscamos constantemente opciones terapéuticas que puedan ayudar a más pacientes a controlar su enfermedad sin que ello suponga un detrimento en su calidad de vida”.

Abstract n.º 350: Análisis final de supervivencia global y evaluaciones de lesiones diana de órganos específicos con seguimiento de 2 años en CheckMate 9ER: nivolumab más cabozantinib frente a sunitinib en pacientes con carcinoma de células renales avanzado (Powles, et. al.)².

Con una mediana de seguimiento de 32,9 meses (mínimo 25,4 meses), nivolumab combinado con cabozantinib (n=323) sigue mostrando tasas superiores de supervivencia global (SG), de supervivencia libre de progresión (SLP), de respuestas objetivas (TRO), de duración de la respuesta (DdR), de respuesta completa (RC) y de tasa de control de la enfermedad (TCE) comparado con sunitinib (n=328). Con el seguimiento ampliado no se han identificado nuevas señales de seguridad. En toda la población del estudio:

- SG: En el análisis final de la SG, nivolumab en combinación con cabozantinib sigue mostrando significativas mejoras clínicas en la mediana de SG (37,7 meses frente a 34,3 meses) y ha demostrado una reducción del 30% del riesgo de muerte (Cociente de Riesgo [CR] 0,70; Intervalo de Confianza [IC] 95%: 0,55 a 0,90) comparado con sunitinib.
- SLP: Los beneficios de la SLP se mantuvieron. Con la combinación continúan duplicando la mediana de SLP frente a sunitinib (16,6 meses frente a 8,3 meses, respectivamente; CR 0,56; IC 95%: 0,46 a 0,68).
- TRO y DdR: los beneficios de TRO se mantuvieron, con casi el doble de pacientes respondiendo a la combinación de nivolumab y cabozantinib frente a sunitinib (55,7% frente a 28,4%). Las respuestas fueron también más duraderas con la combinación, con una mediana DdR de 23,1 meses, comparada con los 15,1 meses con sunitinib.
- RC: las tasas de RC se duplicaron entre los pacientes tratados con la combinación, ya que el 12,4% logró una RC frente al 5,2% de los tratados con sunitinib.
- TCE: Se demostró que, con un seguimiento mayor, los beneficios de la TCE son superiores para la combinación frente a sunitinib (88,2% frente a 69,3%).
- Seguridad: el 97,2% de los pacientes tratados con nivolumab más cabozantinib (n=320) experimentaron un acontecimiento adverso de cualquier grado relacionado con el tratamiento (AART), comparado con el 93,1% de los pacientes tratados con sunitinib (n=320); el 65% frente al 54,1% tuvieron un efecto AART de grado ≥ 3 , respectivamente.

Además, en un análisis exploratorio de la profundidad de la respuesta en las lesiones diana según órgano de localización, un mayor porcentaje de pacientes experimentó beneficios de reducción del tumor con nivolumab combinado con cabozantinib frente a sunitinib en

pulmón (90,5% frente a 76%), ganglios linfáticos (88,4% frente a 72,6%), riñón (89% frente a 71,6%), hígado (72,7% frente a 53,8%) y hueso (85,2% frente a 65%).

Abstract n.º 323: Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en pacientes con carcinoma de células renales (CCR) avanzado no tratados previamente: resultados actualizados de CheckMate 9ER (Cella, et. al.)³.

En un análisis separado con una mediana de seguimiento de 32,9 meses del ensayo CheckMate -9ER, los pacientes siguieron informando de beneficios clínicamente significativos en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) con nivolumab en combinación con cabozantinib comparado con sunitinib. Las puntuaciones de CVRS han mejorado o se han mantenido a lo largo del tiempo entre los pacientes tratados con la combinación, mientras que se han observado reducciones en las puntuaciones con sunitinib. Además, los pacientes que recibieron nivolumab combinado con cabozantinib tuvieron un 48% menos de probabilidades de sufrir efectos secundarios del tratamiento que los pacientes del brazo de sunitinib. Estos resultados exploratorios se midieron mediante la Evaluación Funcional del Índice-19 de la Terapia de Cáncer con Síntomas Renales (FSKI-19), una herramienta de calidad de vida específica para el cáncer de riñón, y los instrumentos EQ-5D-3L.

“Los resultados de estos análisis de CheckMate -9ER proporcionan evidencia clínica adicional que respaldan esta combinación como un importante tratamiento de primera línea para los pacientes con carcinoma de células renales avanzado que pueden beneficiarse de un régimen de inmunoterapia más inhibidor de la tirosina quinasa”, ha señalado la doctora Dana Walker, M.D., M.S.C.E., Vice President, Development Program Lead, Genitourinary Cancers de Bristol Myers Squibb. “Estos resultados ejemplifican la naturaleza colaborativa de nuestro enfoque de investigación y desarrollo, y demuestran cómo estamos trabajando en todo el panorama sanitario para explorar cómo nuestras terapias pueden trabajar con mecanismos de acción potencialmente complementarios para ayudar a más pacientes a lograr resultados mejores y más duraderos”.

El doctor Steven Hildemann, Executive Vice President, Chief Medical Officer, Head of Global Medical Affairs and Global Patient Safety de Ipsen, ha declarado: “Estos nuevos datos del ensayo CheckMate -9ER se basan en los beneficios previamente demostrados de la combinación de estos dos fármacos en todos los grupos de riesgo de los pacientes. Estamos encantados de ver que estos beneficios de supervivencia ampliados están respaldados por un mantenimiento continuo de la calidad de vida relacionada con la salud. La evaluación de la perspectiva del paciente ha sido un elemento integral de los análisis del ensayo CheckMate -

9ER, asegurando que los datos sean representativos de la población de pacientes y sus prioridades. Con este creciente cuerpo de evidencia para la combinación de cabozantinib y nivolumab, confiamos en el potencial de estos datos para que sean aplicables en entorno de mundo real a nivel mundial”.

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

Acerca del ensayo CheckMate -9ER

CheckMate -9ER es un ensayo clínico en fase 3 abierto, aleatorizado y multinacional que 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% riesgo intermedio, 20% de riesgo pobre; 25% PD-L1 \geq 1%) fueron aleatorizados para 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 de la combinación frente a sunitinib en todos los pacientes aleatorizados. El ensayo está patrocinado por 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 431.000 nuevos casos y 179.000 muertos en el mundo cada año.^{4,5} 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.⁵ La tasa de supervivencia a los cinco años en las personas diagnosticadas de cáncer renal metastásico o avanzado en del 13.9%.⁶

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 carcinoma hepatocelular (CHC) que han recibido previamente tratamiento con sorafenib; en pacientes con CCR avanzado como tratamiento de primera línea en combinación con nivolumab; y para pacientes adultos o pediátricos de 12 años y más, con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) avanzado

o metastásico que ha progresado después de una terapia previa dirigida a VEGFR y que son refractarios al yodo radiactivo o no elegibles. Fuera de EE.UU., cabozantinib está actualmente aprobado en 60 países, incluidos la Unión Europea, Gran Bretaña, Noruega, Islandia, Australia, Nueva Zelanda, Suiza, Corea del Sur, Canadá, Brasil, Taiwán, Hong Kong, Singapur, Macao, Jordania, Líbano, la Federación Rusa, Ucrania, Turquía, los Emiratos Árabes Unidos (EAU), Arabia Saudí, Serbia, Israel, México, Chile, Perú, Panamá, Guatemala, República Dominicana, Ecuador, Tailandia, Malasia, Colombia y Egipto para el tratamiento de CCR avanzado en adultos que han recibido una terapia previa dirigida al VEGF; en la Unión Europea, Gran Bretaña, Noruega, Islandia, Canadá, Australia, Nueva Zelanda, Brasil, Taiwán, Hong Kong, Singapur, Líbano, Jordania, la Federación Rusa, Ucrania, Turquía, los EAU, Arabia Saudí, Israel, Serbia, México, Chile, Perú, Panamá, Guatemala, República Dominicana, Ecuador, Tailandia, Egipto y Malasia para CCR avanzado de riesgo intermedio o elevado no tratado 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, la Federación Rusa, Ucrania, Turquía, Líbano, los EAU, Perú, Panamá, Guatemala, Chile, República Dominicana, Ecuador, Tailandia, Brasil, Nueva Zelanda, Egipto y Malasia para pacientes adultos con CHC previamente tratados con sorafenib. Cabozantinib también está aprobado en combinación con nivolumab como tratamiento de primera línea para pacientes con CCR avanzado, en la Unión Europea, Gran Bretaña, Noruega, Islandia, Suiza, Taiwán, Singapur, los EAU, Australia, Chile, Israel y la Federación Rusa.

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

Ipsen tiene los derechos exclusivos para la comercialización de cabozantinib fuera de EE. UU. y Japón. Exelixis Inc. comercializa cabozantinib en EE. UU. y Takeda Pharmaceutical Company Limited en Japón. Cabometyx es una marca registrada de Exelixis Inc.

Acerca de Ipsen

Ipsen es una compañía biofarmacéutica de tamaño medio centrada en medicinas innovadoras en oncología, enfermedades raras y neurociencias; también está bien establecido en el negocio de atención médica al consumidor. Con un volumen de negocio de 2.900 millones de euros en 2021, Ipsen comercializa más de 25 medicamentos en 100 países, con presencia comercial directa en más de 30 países. Los esfuerzos de I+D de Ipsen se centran en sus plataformas tecnológicas diferenciadas e innovadoras ubicadas en los principales centros biotecnológicos y

de ciencias de la vida: París-Saclay, Francia; Oxford, Reino Unido; Cambridge, EE. UU.; Shanghái, China. Ipsen cuenta con unos 5.700 colaboradores en todo el mundo y cotiza en la bolsa de París (Euronext: IPN) y en Estados Unidos, 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 tirotrópo, 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.

Para más información:

IPSEN

Loreto González Goizueta

93 685 81 00

comunicacion.es@ipsen.com

DUOMO COMUNICACIÓN

(Gabinete de prensa de Ipsen)

Borja Gómez

91 311 92 89 / 650 40 22 25

borja_gomez@duomocomunicacion.com

Referencias

1. ASCO Meetings. Attend | Genitourinary Cancers Symposium. Last accessed: January 2022. Available from: <https://conferences.asco.org/gu/attend>
2. Powles et al., ASCO-GU 2022. Final overall survival analysis and organ-specific target lesion assessments with 2-year follow-up in CheckMate 9ER: nivolumab plus cabozantinib vs sunitinib for patients with advanced renal cell carcinoma.
3. Cella, et al., ASCO-GU 2022. Health-related quality of life (HRQoL) in previously untreated patients with advanced renal cell carcinoma (aRCC): CheckMate 9ER updated results.
4. American Cancer Society. What Is Kidney Cancer? Last accessed: January 2022. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/kidney-cancer/about/what-is-kidney-cancer.html>
5. GLOBOCAN 2020. Kidney. Last accessed: January 2022. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/29-Kidney-fact-sheet.pdf>
6. SEER. Cancer Stat Facts: Kidney and Renal Pelvis Cancer. Last accessed: January 2022. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/kidrp.html>

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.