

La Comisión Europea aprueba cabozantinib como tratamiento de segunda línea para pacientes con cáncer diferenciado de tiroides refractario al yodo radioactivo

- La aprobación se basa en los datos del ensayo de fase III COSMIC-311, en el que cabozantinib (Cabometyx®) demostró una reducción del 78% del riesgo de progresión de la enfermedad o muerte frente al placebo¹
- Este hito marca la primera opción de tratamiento aprobada específicamente como terapia de segunda línea en esta indicación

Barcelona, 3 de mayo 2022.- Ipsen (Euronext: IPN; ADR: IPSEY) ha anunciado hoy que la Comisión Europea (CE) ha aprobado el uso de cabozantinib (Cabometyx®) como monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma diferenciado de tiroides (DTC) localmente avanzado o metastásico, refractario o no elegible al yodo radioactivo, y que ha progresado durante o después de la terapia sistémica previa. Esta aprobación es la primera de este tipo en Europa para esta condición tan poco común, con opciones limitadas de tratamiento actualmente disponibles en caso de que los pacientes progresen tras el uso previo de la terapia sistémica.

Jaume Capdevila, doctor en Medicina y oncólogo del Hospital Universitario Vall d'Hebron y del Instituto de Oncología Vall d'Hebron (VHIO) de Barcelona, e investigador del ensayo, ha afirmado: "La naturaleza del cáncer diferenciado de tiroides refractario al yodo radioactivo hace que esta enfermedad no responda a los tratamientos estándar más utilizados para el cáncer diferenciado de tiroides. En consecuencia, las personas que padecen esta forma de la enfermedad han tenido opciones limitadas de tratamiento en caso de que su enfermedad progrese. Me complace ver la llegada de un nuevo tratamiento innovador como cabozantinib, tras un progreso limitado para los pacientes en esta área durante una cantidad de tiempo tan significativa, y espero compartir más conversaciones positivas con mis pacientes sobre el número de opciones disponibles para ellos".

La aprobación de la Comisión Europea se basó en los resultados del ensayo clínico pivotal de fase III COSMIC-311 que, en un análisis intermedio planificado, confirmó que el ensayo había cumplido el criterio de valoración primario de la supervivencia libre de progresión (SLP), demostrando una significativa reducción del riesgo de progresión de la enfermedad o muerte en un 78% frente al placebo (cociente de riesgo [CR]: 0,22; intervalo de confianza [IC]: 0,13-0,26; $P < 0,0001$) con una mediana de seguimiento de 6,2 meses.¹ El otro criterio de valoración primario, la tasa de respuesta objetiva, también favoreció a cabozantinib con un 15% frente al 0% de placebo ($p = 0,028$) con una mediana de seguimiento de 8,9 meses, pero no cumplió los criterios de significación estadística.¹ Dada la eficacia y la seguridad demostradas en este análisis, el comité independiente de supervisión de datos recomendó detener la inclusión y abrir el ciego a los centros y a los pacientes. Los resultados finales, con una mediana de seguimiento de 10,1 meses, se presentaron en el Congreso Virtual 2021 de la Sociedad Europea de Oncología Médica (SEOM), en el que cabozantinib siguió demostrando una mediana de SLP superior a 11 meses frente a 1,9 meses del placebo y una reducción mantenida del riesgo de progresión de la enfermedad o muerte del 78% frente al placebo ([CR]: 0,22, 96% [IC]: 0,15-0,32; $p < 0,0001$). Estos nuevos análisis también demostraron que la eficacia superior se mantenía con cabozantinib independientemente del tratamiento previo dirigido al receptor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR), lo que respalda las decisiones de secuenciación flexibles para los médicos. El perfil de seguridad identificado en el ensayo COSMIC-311 en los dos análisis fue coherente con el observado anteriormente para cabozantinib, y los acontecimientos adversos se trataron con modificaciones de la dosis.^{1,2}

Steven Hildemann, M.D. PhD, Executive Vice President, Chief Medical Officer, Head of global Medical Affairs and Global Patient Safety de Ipsen, ha señalado que "la confirmación de la aprobación de

cabozantinib para este cáncer difícil de tratar es una buena noticia para los pacientes y los médicos que los han tratado. Estamos encantados de que la Comisión Europea haya reconocido la solidez de los datos de COSMIC-311 y las posibilidades que cabozantinib puede ofrecer a las personas con cáncer diferenciado de tiroides refractario al yodo radioactivo. Estamos comprometidos con la investigación en áreas de la oncología con grandes necesidades médicas no cubiertas y esta decisión ejemplifica nuestra ambición de aportar nuevos tratamientos significativos que tengan el potencial de marcar diferencias tangibles en la vida de las personas”.

La aprobación de la Comisión Europea se produce tras la [aprobación](#) por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA, según sus siglas en inglés) anunciada por Exelixis en septiembre de 2021 de cabozantinib para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos a partir de 12 años con CDT localmente avanzado o metastásico que hayan progresado tras una terapia previa dirigida al receptor del factor de crecimiento endotelial vascular y que sean refractarios o no elegibles al yodo radioactivo.

Ipsen desea agradecer a los pacientes y a los investigadores que participaron en el ensayo clínico COSMIC-311.

Acerca del cancer diferenciado de tiroides refractario al yodo radioactivo (CDT-RAI-R)

En 2020 se diagnosticaron más de 580.000 nuevos casos de cáncer de tiroides en todo el mundo.³ El cáncer de tiroides es el noveno tipo de cáncer más frecuente en el mundo y su incidencia es tres veces mayor en mujeres que en hombres, entre las que representa uno de cada veinte cánceres diagnosticados.⁴ Mientras que los tumores cancerígenos de tiroides incluyen formas diferenciadas, medulares y anaplásicas, el CDT constituye entre el 90% y el 95% de los casos.^{5,6} Estos incluyen el cáncer papilar, folicular y el de células de Hürthle.^{3,4} El CDT normalmente se trata 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 radioyodo.⁷ Los pacientes que desarrollan CDT 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 metastásicas.⁸

Acerca del ensayo COSMIC-311

COSMIC-311 es un ensayo de fase III multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en el que participaron 258 pacientes en 164 centros de todo el mundo.^{1,2} Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción de 2:1 para recibir cabozantinib 60mg o placebo una vez al día.¹ Los criterios de valoración coprimarios fueron la supervivencia libre de progresión en la población con intención de tratar y la tasa de respuesta objetiva (TRO) en los primeros 100 pacientes asignados aleatoriamente (tasa de respuesta objetiva en población con intención de tratar), ambos evaluados por un comité de radiología independiente y ciego. Los objetivos adicionales incluyen la seguridad, la supervivencia global y la calidad de vida.¹ El ensayo COSMIC-311 está patrocinado por Exelixis, con la co-financiación de Ipsen. Más información sobre este ensayo, disponible en [ClinicalTrials.gov](#).

Acerca de cabozantinib (Cabometyx)

Fuera de Estados Unidos y Japón, cabozantinib está actualmente aprobado en 60 países, incluidos la Unión Europea (EU), 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, la República Dominicana, Ecuador, Tailandia, Malasia, Colombia y Egipto para el tratamiento del carcinoma de células renales (CCR) avanzado en adultos que han recibido una terapia previa dirigida al VEGFR; 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, la 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, 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, la 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, Canadá, Taiwán, Singapur, los EAU, Australia, Chile, Israel, Tailandia, Malasia, Corea del Sur, Arabia Saudí y la Federación Rusa. En EE.UU., los comprimidos de cabozantinib están aprobados para el tratamiento de personas con CCR avanzado; para el tratamiento de personas con CHC que han sido

previamente tratados con sorafenib; para personas con cáncer diferenciado de tiroides refractario al yodo radioactivo que han sido tratadas con una terapia previa dirigida al VEGFR; y para personas con CCR avanzado como tratamiento de primera línea en combinación con nivolumab.

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.

Para más información:

Contactos

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 de tamaño medio centrada en medicinas innovadoras en oncología, enfermedades raras y neurociencias; también está bien establecida 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 115 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. Para más información, visita el sitio web: www.ipsen.com

Aviso legal

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 "creer", "prever" y "esperar" 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 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 al 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 2020 disponible en su sitio web www.ipsen.com

Referencias

1. Brose *et al.*, Cabozantinib for radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer (COSMIC-311): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncology*. 2021; 22:8. DOI:[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(21\)00332-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00332-6).
2. Capdevila *et al.*, ESMO 2021. Cabozantinib (C) versus placebo (P) in patients (pts) with radioiodine-refractory (RAIR) differentiated thyroid cancer (DTC) who have progressed after prior VEGFR-targeted therapy: updated results from the phase 3 COSMIC-311 trial and prespecified subgroup analyses based on prior VEGFR-targeted therapy.
3. 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.
4. Agarwal *et al.*, ASCO 2020. Cabozantinib in combination with atezolizumab in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: Results of cohort 6 of the COSMIC-021 study.
5. Cancer.Net. ASCO. Thyroid Cancer: Introduction. Last accessed: December 2021. Available at: <https://www.cancer.net/cancer-types/thyroid-cancer/introduction>.
6. 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.
7. Worden F. Treatment strategies for radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer. *Ther Adv Med Oncol*. 6:267–279. doi: 10.1177/1758834014548188.
8. Fugazzola L. *et al.* 2019 European Thyroid Association Guidelines for the Treatment and Follow-Up of Advanced Radioiodine-Refractory Thyroid Cancer. *Eur Thyroid J*. 2019;8:227–245. doi: 10.1159/000502229.