

ASCO 2022: Nuevos datos de cabozantinib muestran resultados alentadores en monoterapia y en combinación en diferentes tipos de tumores, incluido el cáncer de pulmón no microcítico metastásico

- El estudio de fase Ib COSMIC-021 evalúa cabozantinib en combinación con atezolizumab en tumores sólidos avanzados, incluido el cáncer de pulmón no microcítico.
- Nuevos análisis del ensayo pivotal de fase III CheckMate -9ER respaldan aún más la mayor eficacia de esta combinación sobre sunitinib en el carcinoma de células renales avanzado.
- Dos nuevos análisis del ensayo pivotal de fase III COSMIC-311 respaldan aún más el potencial de este fármaco en el cáncer de tiroides diferenciado refractario al yodo radiactivo.

Barcelona, 1 de junio de 2022 – Ipsen (Euronext: IPN; ADR: IPSEY) ha anunciado hoy la presentación de datos alentadores sobre el inhibidor de la tirosina quinasa (TKI) multidiana, cabozantinib (Cabometyx®), en diferentes tipos de cáncer en el Congreso Anual de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO 2022) que se celebrará del 3 al 7 de junio. Las presentaciones de datos incluirán hallazgos en el cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) metastásico, así como indicaciones establecidas de carcinoma de células renales avanzado y cáncer de tiroides diferenciado refractario al yodo radioactivo (CDT-RAI-R). Estos datos demuestran que el potencial terapéutico de este fármaco como opción de tratamiento clave en una amplia gama de tumores sigue haciéndose realidad.

Los resultados actualizados del ensayo multicéntrico de fase Ib COSMIC-021, que evalúa la combinación de cabozantinib más atezolizumab en una población de pacientes con CPNM metastásico, demuestran una actividad clínica alentadora con una toxicidad manejable en personas previamente tratadas con un inhibidor del punto de control inmunitario (ICI).¹ Estos datos sientan las bases del potencial de cabozantinib en el CPNM metastásico, que se está examinando más a fondo en el ensayo en curso de fase III CONTACT-01. Este ensayo está evaluando la combinación de estos dos fármacos frente a docetaxel en pacientes con CPNM metastásico previamente tratados con un ICI y quimioterapia con platino, y se espera que los primeros resultados del estudio se anuncien en la segunda mitad de 2022.

“Actualmente, la inmunoterapia de primera línea, con o sin quimioterapia, es el estándar de tratamiento para los pacientes con CPNM metastásico, pero existe una necesidad real de opciones de tratamiento eficaces adicionales para aquellos pacientes que progresan después de una inmunoterapia previa”, dijo el Dr. Santiago Ponce-Aix, Head of Drug Development Department, del Institute Gustave Roussy (Francia) e investigador del ensayo COSMIC-021. *“Estos nuevos datos son prometedores, ya que muestran el potencial papel de cabozantinib en la creación de un entorno que puede potenciar la actividad de atezolizumab en el CPNM. Esperamos obtener más datos que evalúen esta combinación para esta población de pacientes en la que sigue existiendo una gran necesidad médica no cubierta”.*

“El potencial terapéutico de este fármaco como opción de tratamiento frente a una amplia gama de tumores, incluido el CPNM, sigue siendo evaluado y estos datos demuestran nuestra ambición de aportar nuevos tratamientos significativos a los pacientes. Estos últimos datos respaldan el potencial papel de cabozantinib para influir positivamente en el tratamiento cuando se combina con la inmunoterapia, y seguiremos evaluándolo como monoterapia y en combinación con otras terapias innovadoras para los cánceres más difíciles de tratar”, dijo el Dr. Howard Mayer, Executive Vice President and Head of Research and Development de Ipsen.

También se presentará un análisis exploratorio que investiga la relación entre la profundidad de la respuesta (DepOR) y los resultados clínicos en CheckMate -9ER, que evalúa cabozantinib en combinación con nivolumab frente a sunitinib en el carcinoma de células renales avanzado no tratado

previamente.² La DepOR se definió como la mejor reducción porcentual desde el inicio en la suma de los diámetros de las lesiones diana. En general, una mayor proporción de pacientes que recibieron la combinación mostraron respuestas más profundas frente a sunitinib. Independientemente del tratamiento, las respuestas más profundas se asociaron en general a una mejor supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global.²

Además, se presentarán dos nuevos análisis de datos del ensayo pivotal de fase III COSMIC-311 que evalúan cabozantinib en DTC con RAI-R. Uno de los análisis se refiere a los resultados de los subgrupos preespecificados en función de los subtipos histológicos iniciales de cánceres de tiroides papilares y foliculares, y los resultados muestran que cabozantinib mantuvo una eficacia superior a la del placebo, independientemente del subtipo histológico.³ La mediana de la SLP fue de 9,2 meses para cabozantinib frente a 1,9 meses para el placebo en el subgrupo de cáncer papilar de tiroides (CPT) (HR 0,27 IC del 95%, 0,17-0,43) y de 11,2 meses frente a 2,5 meses en el subgrupo de cáncer folicular de tiroides (CFT) (HR 0,18 IC del 95%, 0,10-0,31). La tasa de respuesta global (TRG) fue del 15% para cabozantinib frente al 0% para el placebo en el subgrupo de CTP y del 8% frente al 0% en el subgrupo de CFT.³

Se presentará otro análisis relacionado con los resultados de subgrupos preespecificados que recibieron tratamiento previo con lenvatinib y/o sorafenib. Los datos de este análisis mostraron que cabozantinib mantuvo su SLP frente a placebo independientemente del tratamiento previo con lenvatinib y/o sorafenib.⁴ La mediana de la SLP en los distintos grupos fue de 16,6 meses para cabozantinib frente a 3,2 meses para placebo en el caso de sorafenib previo (sin lenvatinib) (HR 0,13, IC 95% 0,06-0,26), 5,8 meses frente a 1,9 meses en el caso de lenvatinib previo (sin sorafenib) (HR 0,28, IC 95% 0,16-0,48), y 7,6 meses frente a 1,9 meses en el caso de sorafenib y lenvatinib previos (HR 0,27, IC 95% 0,13-0,54).⁴

El perfil de seguridad identificado en COSMIC-021, CheckMate -9ER y COSMIC-311 fue coherente con el observado anteriormente para cabozantinib en monoterapia y en combinación.

Ipsen desea agradecer a los pacientes e investigadores que participaron en los ensayos clínicos COSMIC-021, CheckMate -9ER y COSMIC-311.

Puede encontrar más información en las sesiones de presentación que se detallan a continuación:

Lead author	Indication	Abstract title	Presentation number/timing (CDT)
Neal	NSCLC	Cabozantinib (C) Plus Atezolizumab (A) or C Alone in Patients (Pts) With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (aNSCLC) Previously Treated with an Immune Checkpoint Inhibitor (ICI): Results from Cohorts 7 and 20 of the COSMIC-021 Study	Oral <i>Abstract 9005</i> Fri 3 Jun 2:24- 2:36 PM Lung Cancer – Non-Small Cell Metastatic
Suárez	RCC	Association between depth of response and clinical outcomes: exploratory analysis in patients with previously untreated advanced renal cell carcinoma (aRCC) in CheckMate 9ER	Oral <i>Abstract 4501</i> Fri 3 Jun 2:57- 3:09 PM GU Cancer - Kidney and Bladder
Pal	Urothelial Carcinoma	Cabozantinib (C) in Combination with Atezolizumab (A) in Urothelial Carcinoma (UC): Results from Cohorts 3, 4, 5 of the COSMIC-021 Study ⁵	Oral <i>Abstract 4504</i> Fri 3 Jun 3:57 PM – 4:09 PM GU Cancer - Kidney and Bladder

Capdevila	RAI-R DTC	Cabozantinib versus placebo in patients (pts) with radioiodine-refractory (RAIR) differentiated thyroid cancer (DTC) who have progressed after prior VEGFR-targeted therapy: outcomes in prespecified subgroups based on histology subtypes	Poster <i>Abstract 6081</i> Mon Jun 6 1:15-4:15 PM Head & Neck Cancer
Hernando	RAI-R DTC	Cabozantinib (C) versus placebo (P) in patients (pts) with radioiodine-refractory (RAIR) differentiated thyroid cancer (DTC) who have progressed after prior VEGFR-targeted therapy: outcomes in prespecified subgroups based on prior VEGFR-targeted therapy	Poster <i>Abstract 6083</i> Mon Jun 6 1:15-4:15 PM Head & Neck Cancer

Acerca del cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)

El cáncer de pulmón es una de las principales causas de muerte por cáncer en todo el mundo.⁶ A grandes rasgos, existen dos grupos diferentes de cáncer de pulmón: el CPNM y el CPCP (cáncer de pulmón de células pequeñas). El CPNM representa alrededor del 80-85% de todos los casos.⁷ Los principales subtipos de CPNM son el adenocarcinoma, el carcinoma de células escamosas y el carcinoma de células grandes. Estos subtipos, que parten de diferentes tipos de células pulmonares, se agrupan como CPNM porque su tratamiento y pronóstico suelen ser similares.⁷

Acerca del carcinoma de células renales (CCR)

En 2020 se diagnosticaron más de 430.000 nuevos casos de cáncer de riñón en todo el mundo.⁸ De ellos, el CCR es el tipo más común de cáncer de riñón, representando aproximadamente el 90% de los casos.^{9,10} Es casi el doble de común en hombres, y los pacientes masculinos representan más de dos tercios de las muertes.⁹ Si se detecta en las primeras fases, la tasa de supervivencia a cinco años es alta, pero para los pacientes con CCR metastásico o en fase avanzada la tasa de supervivencia es mucho menor, en torno al 12%, sin que se haya identificado una cura para esta enfermedad.^{11,12}

Acerca del cáncer 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.¹³ 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.¹³ 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.^{14,15} 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.¹⁶ 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.¹⁷

Acerca del ensayo COSMIC-021¹⁸

COSMIC-021 es un estudio multicéntrico de fase Ib, abierto, que se dividió en dos partes: una fase de escalada de dosis y una fase de cohortes. En la fase de expansión, el ensayo incluyó 23 cohortes en 12 tipos de tumores: CPNM, CCR, CU, cáncer de próstata resistente a la castración, carcinoma hepatocelular, cáncer de mama triple negativo, cáncer de ovario epitelial, cáncer de endometrio, adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica, adenocarcinoma colorrectal, cáncer de cabeza y cuello y CDT. Exelixis es el patrocinador del estudio COSMIC-021. Tanto Ipsen como Takeda Pharmaceutical Company Limited (Takeda) han optado por participar en el ensayo y contribuyen a la financiación de este estudio según los términos de los respectivos acuerdos de colaboración de las empresas con Exelixis. Roche proporciona atezolizumab para el ensayo.

Acerca del ensayo CheckMate -9ER trial¹⁹

CheckMate -9ER es un ensayo clínico 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≥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 doble 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 ensayo COSMIC-311²⁰

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. Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción de 2:1 para recibir cabozantinib 60mg o placebo una vez al día. 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. El ensayo COSMIC-311 está patrocinado por Exelixis, con la co-financiación de Ipsen.

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, la Federación Rusa, Brasil y Kazajistán. Cabometyx también está aprobado en la UE, Gran Bretaña y Canadá como monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) localmente avanzado o metastásico, refractario o no elegible a yodo radioactivo que ha progresado durante o después de terapia sistémica previa. 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 pacientes con CCR avanzado como tratamiento de primera línea en combinación con nivolumab; y para adultos y pacientes pediátricos mayores de 12 años con CDT localmente avanzado o metastásico.

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.

**This SmPC does not include details of the approval of Cabometyx on 3 May 2022 for use in the E.U. in the treatment of adult patients with locally advanced or metastatic DTC, refractory or not eligible to radioactive iodine who have progressed during or after prior systemic therapy. More information can be found on the [European Commission's website](#).*

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 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. Para más información, visita ipsen.com

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 y www.ipsen.com/Spain

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 “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 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

References

- ¹ Cabozantinib (C) Plus Atezolizumab (A) in Patients (Pts) With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) Previously Treated With an Immune Checkpoint Inhibitor (ICI): Results from Cohorts 7 and 20 of the COSMIC-021 Study
- ² Association between depth of response and clinical outcomes: exploratory analysis in patients with previously untreated advanced renal cell carcinoma (aRCC) in CheckMate 9ER
- ³ Cabozantinib versus placebo in patients (pts) with radioiodine-refractory (RAIR) differentiated thyroid cancer (DTC) who have progressed after prior VEGFR-targeted therapy: outcomes in prespecified subgroups based on histology subtypes
- ⁴ Cabozantinib (C) versus placebo (P) in patients (pts) with radioiodine-refractory (RAIR) differentiated thyroid cancer (DTC) who have progressed after prior VEGFR-targeted therapy: outcomes in prespecified subgroups based on prior VEGFR-targeted therapy
- ⁵ Cabozantinib (C) in Combination With Atezolizumab (A) in Urothelial Carcinoma (UC): Results From Cohorts 3, 4, 5 of the COSMIC-021 Study
- ⁶ World Health Organization: GLOBOCAN 2020 – Lung Cancer: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. [Internet; cited September 2021] Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/15-Lung-fact-sheet.pdf>
- ⁷ American Cancer Society. What is Lung Cancer? May 2022. Available: <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/about/what-is.html>
- ⁸ Kidney Cancer Factsheet. GLOBOCAN 2020. Accessed: May 2022. Available: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/29-Kidney-fact-sheet.pdf>
- ⁹ Kidney Cancer. Mayo Clinic. Accessed: May 2022. Available: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/kidney-cancer/symptoms-causes/syc-20352664>
- ¹⁰ Infographic: Kidney Cancer. Mayo Clinic. Accessed: May 2022. Available: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/kidney-cancer/multimedia/kidney-cancer-infographic/fig-20441505>
- ¹¹ Survival rates for kidney cancer. American Cancer Society. Accessed: May 2022. Available: <https://www.cancer.org/cancer/kidney-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>
- ¹² Orlin, I *et al.*, Renal cell carcinomas epidemiology in the era of widespread imaging. *Journal of Clinical Oncology*. 2019; 37:15
- ¹³ 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..
- ¹⁴ Cancer.Net. ASCO. Thyroid Cancer: Introduction. Last accessed: May 2022. Available at: <https://www.cancer.net/cancer-types/thyroid-cancer/introduction>.
- ¹⁵ 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
- ¹⁶ Worden F. Treatment strategies for radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer. *Ther Adv Med Oncol*. 6:267–279. doi: 10.1177/1758834014548188.
- ¹⁷ 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.
- ¹⁸ ClinicalTrials.gov. Study of Cabozantinib in Combination With Atezolizumab to Subjects With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors (NCT03170960). May 2022. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03170960>
- ¹⁹ ClinicalTrials.gov. A Study of Nivolumab Combined With Cabozantinib Compared to Sunitinib in Previously Untreated Advanced or Metastatic Renal Cell Carcinoma (CheckMate 9ER) (NCT03141177). May 2022. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03141177>
- ²⁰ ClinicalTrials.gov. A Study of Cabozantinib Compared With Placebo in Subjects With Radioiodine-refractory Differentiated Thyroid Cancer Who Have Progressed After Prior Vascular Endothelial Growth Factor Receptor (VEGFR) -Targeted Therapy (NCT03690388). May 2022. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03690388>