

Cabozantinib en combinación con nivolumab muestra beneficios duraderos de supervivencia tras más de tres años de seguimiento en carcinomas de células renales avanzado de primera línea

- Los datos a tres años del ensayo de fase III CheckMate -9ER, con una mediana de seguimiento de 44 meses, demuestran que la combinación de estos dos fármacos mantiene los beneficios en términos de supervivencia global frente a sunitinib, independientemente de la puntuación de riesgo IMDC¹.
- Los datos representan el seguimiento más largo notificado en cualquier ensayo de fase III de inmunoterapia con un inhibidor de la tirosina quinasa en esta población.
- Los datos de CheckMate -9ER se presentarán en ASCO GU junto con seis comunicaciones adicionales que respaldan el uso de cabozantinib solo o en combinación con inmunoterapia para el tratamiento del carcinoma de células renales avanzado.^{2,3,4,5,6,7}

Barcelona, 14 de febrero de 2023 – Ipsen (Euronext: IPN; ADR: IPSEY) ha anunciado hoy los resultados del ensayo de fase III CheckMate -9ER, con un seguimiento mínimo de tres años y una mediana de 44 meses, que demuestran que cabozantinib (Cabometyx®) en combinación con nivolumab proporciona beneficios en cuanto a supervivencia y tasa de respuesta a los tres años en el tratamiento de primera línea del carcinoma de células renales avanzado (CCRa), en comparación con sunitinib¹. Estos resultados se presentarán en el Simposio sobre Cánceres Genitourinarios de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO GU), que se celebrará del 16 al 18 de febrero de 2023.

El CCR es el tipo más frecuente de cáncer de riñón y representa aproximadamente el 90 % de los casos⁸. Si se detecta en las fases iniciales, la tasa de supervivencia a cinco años es elevada, pero para las personas que padecen un CCR metastásico avanzado o en fase tardía, la tasa de supervivencia es mucho menor, en torno al 12 %⁹.

“A pesar de los avances logrados por la ciencia y la medicina, sigue habiendo necesidad de opciones terapéuticas que puedan prolongar de forma duradera la supervivencia de los pacientes con carcinoma metastásico de células renales, especialmente de los clasificados como de alto riesgo”, ha afirmado el Dr. Mauricio Burotto, director médico del Centro de Investigación Clínica Bradford Hill de Santiago de Chile. “Con estos resultados actualizados de CheckMate -9ER, hemos visto que la combinación de cabozantinib y nivolumab prolonga de forma duradera la supervivencia y mantiene los beneficios de respuesta en comparación con sunitinib durante más de tres años, independientemente de la clasificación de riesgo de los pacientes. Estos resultados refuerzan la importancia de este tipo de inmunoterapia-inhibidor de la tirosina quinasa y su potencial para ayudar a cambiar las expectativas de supervivencia de los pacientes que tienen este difícil cáncer”.

En el ensayo CheckMate -9ER, los beneficios de supervivencia global (SG) se mantuvieron durante más de tres años de seguimiento¹. La mediana de la SG fue significativamente superior en los pacientes tratados con cabozantinib en combinación con nivolumab frente a los tratados con sunitinib, con 49,5 meses frente a 35,5 meses [cociente de riesgo (CR) 0,70 [intervalo de confianza (IC) del 95 %: 0,56-0,87], p=0,0014], lo que demuestra una reducción del 30 % del riesgo de muerte¹. Además, la mediana de la SG mejoró en 11,8 meses desde el corte de datos anterior, con una mediana de seguimiento de 32,9 meses¹.

Los pacientes tratados con cabozantinib en combinación con nivolumab, frente a los tratados con sunitinib, también experimentaron beneficios en términos de supervivencia libre de progresión (SLP) y la tasa de respuesta objetiva (TRO; reducción con el tratamiento)¹:

- La mediana de la SLP casi se duplicó para cabozantinib en combinación con nivolumab frente a sunitinib, con 16,6 meses frente a 8,4 meses respectivamente (HR 0,58 [IC 95 %: 0,48-0,71], $p < 0,0001$).
- La ORR se duplicó para cabozantinib en combinación con nivolumab frente a sunitinib (IC del 95 %, 56 % [50-61] frente a 28 % [24-34]). Las respuestas también siguieron siendo más duraderas con la combinación, con una mediana duración de la respuesta (DoR) de 23,1 meses frente a 15,2 meses con sunitinib.
- La respuesta completa (RC) fue más del doble en los pacientes que recibieron cabozantinib en combinación con nivolumab (12 %) en comparación con los que recibieron sunitinib (5 %).
- El perfil de seguridad identificado en el ensayo CheckMate -9ER fue coherente con el observado anteriormente.
- Los resultados también se evaluaron mediante las siguientes puntuaciones de riesgo del Consorcio Internacional de Bases de Datos de Carcinoma Metastásico de Células Renales (IMDC): favorable, intermedio, intermedio/pobre y pobre. Se observaron beneficios con esta combinación en todas las medidas de eficacia (SG, SLP, RRO y RC), independientemente del riesgo IMDC¹.

“En Ipsen, nuestro objetivo es que las personas vivan más tiempo y de forma adecuada con el cáncer, y estos resultados refuerzan el valor que cabozantinib puede aportar a los pacientes con CCR avanzado cuando se combina con inmunoterapia en el contexto de primera línea”, ha señalado Steven Hildemann, M.D. PhD, Executive Vice President, Chief Medical Officer, Head of Global Medical Affairs and Global Patient Safety de Ipsen. “Los resultados del estudio CheckMate -9ER siguen demostrando beneficios sostenidos ahora con un seguimiento a largo plazo de tres años para las personas que padecen carcinoma de células renales avanzado en las medidas de eficacia y puntuaciones de riesgo más significativas, lo que se suma al conjunto de datos que ya tenemos de cabozantinib más nivolumab. Agradecemos sinceramente a los pacientes que participaron en el ensayo, a sus familias y a sus equipos sanitarios”.

En ASCO GU se presentarán otros seis resúmenes en los que se evaluarán los beneficios de cabozantinib en el tratamiento del carcinoma de células renales avanzado (aRCC) y en el carcinoma de células renales no claras (nccRCC). Entre ellos se incluyen:

- El ensayo CaboCombo, un estudio prospectivo, internacional y no intervencionista sobre el tratamiento de primera línea de cabozantinib más nivolumab para el tratamiento de pacientes con CCRa. Este estudio reunirá datos de vida real sobre el uso de primera línea de esta combinación y demuestra el compromiso de Ipsen por avanzar sobre las opciones de tratamiento para las personas con CCRa³.
- Cohorte 10 del ensayo COSMIC-021, que evalúa cabozantinib en combinación con atezolizumab en el CCR de no células claras, y sigue evaluando el potencial de cabozantinib cuando se combina con inhibidores del punto de control inmunitario⁷.
- Un análisis de biomarcadores del ensayo CheckMate -9ER que muestra que, con una mediana de seguimiento de 44 meses, la mediana de SLP y SG mejoró con cabozantinib más nivolumab frente a sunitinib, independientemente del estado de PD-L1⁴.

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

Lead author/Presenter	Indication	Abstract title	Presentation number/timing (PST)
Laurence Albiges	aRCC	CaboPoint: Interim results from a Phase II study of cabozantinib after checkpoint inhibitor (CPI) therapy in patients with advanced renal cell carcinoma (RCC) ²	Oral and Poster <i>Abstract #606</i> Sat 18 Feb 8:25 – 8:20 AM Rapid Abstract Session: Renal and Rare Tumors
Philippe Barthélémy	aRCC	CaboCombo: a prospective international non-interventional study of first-line cabozantinib plus nivolumab for the treatment of patients with advanced renal cell carcinoma ³	Poster <i>Abstract #TPS740</i> Sat 18 Feb 7:00 – 8:00 AM; 12:30 – 2:00 PM Trials in Progress Poster Session C: Renal Cell Cancer; Adrenal, Penile, Urethral, and Testicular Cancers
Mauricio Burotto	aRCC	Nivolumab plus cabozantinib versus sunitinib for first-line treatment of advanced renal cell carcinoma (aRCC): 3-year follow-up from the Phase III CheckMate -9ER trial ^{Error!} <small>Bookmark not defined.</small>	Oral <i>Abstract #603</i> Sat 18 Feb 2:10 – 2:20 PM Oral Abstract Session C: Renal and Rare Tumors
Toni K. Choueiri	aRCC	Biomarker analysis from the Phase III CheckMate -9ER trial of nivolumab + cabozantinib (N+C) v sunitinib (S) for advanced renal cell carcinoma (aRCC) ⁴	Poster <i>Abstract #608</i> Sat 18 Feb 7:00 – 8:00 AM Poster Session C: Renal Cell Cancer; Adrenal, Penile, Urethral and Testicular Cancers
Paul Nathan, presented by Anand Sharma	aRCC	CARINA interim analysis: a non-interventional study of real-world treatment sequencing and outcomes in patients with advanced renal cell carcinoma initiated on first-line checkpoint inhibitor-based combination therapy ⁵	Poster <i>Abstract #626</i> Sat 18 Feb 7:00 – 8:00 AM; 12:30 – 2:00 PM Poster Session C: Renal Cell Cancer; Adrenal, Penile, Urethral, and Testicular Cancers
Antoine Thiery Vuillemin	aRCC	Study of cabozantinib in second line under real-life setting in patients with advanced renal cell carcinoma (aRCC): study design of a French, retrospective, multicenter study (OCTOPUS) ⁶	Poster <i>Abstract #TPS744</i> Sat 18 Feb 7:00 – 8:00 AM; 12:30 – 2:00 PM Trials in Progress Poster Session C: Renal Cell Cancer; Adrenal, Penile, Urethral, and Testicular Cancers
Bradley McGregor	Non clear cell RCC	Cabozantinib in combination with atezolizumab in non-clear cell renal cell carcinoma: extended follow-up results of cohort 10 of the COSMIC-021 study ⁷	Poster <i>Abstract #684</i> Sat 18 Feb 7:00 – 8:00 AM; 12:30 – 2:00 PM Poster Session C: Renal Cell Cancer; Adrenal, Penile, Urethral and Testicular Cancers

Acerca del carcinoma de células renales (CCR)

En 2020 se diagnosticaron más de 430.000 nuevos casos de cáncer de riñón en todo el mundo¹⁰. De ellos, el CCR es el tipo más común de cáncer de riñón, representando aproximadamente el 90 % de los casos⁸. Es casi el doble de común en hombres, y los pacientes masculinos representan más de dos tercios de las muertes^{9,10}. 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 esta⁹.

Acerca del ensayo CheckMate -9ER trial¹²

CheckMate -9ER es un ensayo clínico de fase 3 abierto, aleatorizado y multinacional que 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% 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 fue la supervivencia libre de progresión (SLP). Los criterios de valoración secundarios incluyeron la supervivencia global (SG) y la tasa de respuestas objetivas (TRO). En el análisis principal de la eficacia se comparó la combinación de la combinación frente a sunitinib en todos los pacientes aleatorizados. El ensayo fue patrocinado por Bristol Myers Squibb y Ono Pharmaceutical Co y cofinanciado por Exelixis, Ipsen y Takeda Pharmaceutical Company Limited.

Acerca del ensayo CaboCombo¹³

CaboCombo es un estudio prospectivo, internacional, real y no intervencionista para evaluar la eficacia y tolerabilidad de cabozantinib y nivolumab en combinación como tratamiento de primera línea en adultos con CCRa con componente de células claras, según la práctica clínica real. Se reclutará a un total de 311 pacientes en 70 centros de países en los que la combinación de cabozantinib y nivolumab cuenta con autorización de comercialización y reembolso. La decisión de prescribir la combinación se tomará antes de la decisión de inscribir a los pacientes en el ensayo y de forma independiente de ésta. El criterio de valoración primario es la supervivencia global real evaluada 18 meses después del inicio de la combinación. El estudio CaboCombo está patrocinado por Ipsen.

Acerca del ensayo COSMIC-021¹⁴

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 cohorte de expansión. 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 DTC. 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 de Cabometyx (cabozantinib)

Cabozantinib es una molécula pequeña que inhibe múltiples receptores tirosina quinasas (RTK), incluidos los VEGFR, MET, RET y la familia TAM (TYRO3, MER, AXL). Estos receptores tirosina quinasas intervienen tanto en la función celular normal como en procesos patológicos como la oncogénesis, la metástasis, la angiogénesis tumoral (el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos que los tumores necesitan para crecer), la resistencia a los fármacos, la modulación de las actividades inmunitarias y el mantenimiento del microambiente tumoral.

Exelixis concedió a Ipsen derechos exclusivos para la comercialización y el desarrollo clínico posterior de cabozantinib fuera de Estados Unidos y Japón. Exelixis concedió a Takeda los derechos exclusivos de comercialización y desarrollo clínico de cabozantinib para todas las indicaciones futuras en Japón. Exelixis tiene los derechos exclusivos para desarrollar y comercializarlo en Estados Unidos.

Actualmente está indicado en más de 60 países fuera de Estados Unidos y Japón, incluida la Unión Europea (UE), como:

- Monoterapia para el carcinoma de células renales avanzado:
 - como tratamiento de primera línea de pacientes adultos con riesgo intermedio o elevado;
 - en adultos tras un tratamiento previo dirigido al factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, por sus siglas en inglés).
- En combinación con nivolumab para el tratamiento de primera línea del carcinoma avanzado de células renales en adultos.

- Monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) localmente avanzado o metastásico, refractario o no elegible al yodo radiactivo (RAI) que ha progresado durante o después de una terapia sistémica previa.
- Monoterapia para el tratamiento del carcinoma hepatocelular (CHC) en adultos que hayan sido tratados previamente con sorafenib.

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

Para más información:**IPSEN**

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

DUOMO COMUNICACIÓN

Borja Gómez
91 311 92 89 / 90
borja_gomez@duomocomunicacion.com

Sobre Ipsen

Ipsen es una compañía biofarmacéutica de tamaño medio centrada en medicinas innovadoras en oncología, enfermedades raras y neurociencias. Con un volumen de negocio en *Speciality Care* de más de 3.000 millones de euros en 2022, Ipsen comercializa medicamentos en más de 100 países. Junto con su estrategia de innovación externa, 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 5.000 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 portafolio en oncología (riñón, próstata, tiroides y tumores neuroendocrinos), enfermedades raras (acromegalia, adenoma tiroideo, 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 Burotto, M., et al. Nivolumab plus cabozantinib vs sunitinib for first-line treatment of advanced renal cell carcinoma (aRCC): 3-year follow-up from the phase 3 CheckMate -9ER trial. Presented at ASCO Genitourinary Cancers Symposium; 2023 February 16-18; San Francisco, California.

² Albiges, L., et al. CaboPoint: Interim results from a phase II study of cabozantinib after checkpoint inhibitor (CPI) therapy in patients with advanced renal cell carcinoma (RCC). Presented at ASCO Genitourinary Cancers Symposium; 2023 February 16-18; San Francisco, California.

³ Barthélémy, P., et al. CaboCombo: a prospective international non-interventional study of first-line cabozantinib plus nivolumab for the treatment of patients with advanced renal cell carcinoma. Presented at ASCO Genitourinary Cancers Symposium; 2023 February 16-18; San Francisco, California.

⁴ Choueiri, T., et al. Biomarker analysis from the phase III CheckMate -9ER trial of nivolumab + cabozantinib (N+C) v sunitinib (S) for advanced renal cell carcinoma (aRCC). Presented at ASCO Genitourinary Cancers Symposium; 2023 February 16-18; San Francisco, California.

⁵ Nathan, P., et al. CARINA interim analysis: a non-interventional study of real-world treatment sequencing and outcomes in patients with advanced renal cell carcinoma initiated on first-line checkpoint inhibitor-based combination therapy. Presented at ASCO Genitourinary Cancers Symposium; 2023 February 16-18; San Francisco, California.

⁶ Vuillemin, A., et al. Study of cabozantinib in second line under real-life setting in patients with advanced renal cell carcinoma (aRCC): study design of a French, retrospective, multicenter study (OCTOPUS). Presented at ASCO Genitourinary Cancers Symposium; 2023 February 16-18; San Francisco, California.

⁷ McGregor, B., et al. Cabozantinib in combination with atezolizumab in non-clear cell renal cell carcinoma: extended follow-up results of cohort 10 of the COSMIC-021 study. Presented at ASCO Genitourinary Cancers Symposium; 2023 February 16-18; San Francisco, California.

⁸ Hsieh, J.J., et al. 2017. Renal cell carcinoma. *Nature reviews. Disease primers*. 3(17009), doi: [10.1038/nrdp.2017.9](https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.9)

⁹ Padala, S.A., et al. 2020. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *World Journal of Oncology*. 11(3) 79-87, doi: [10.14740/wjon1279](https://doi.org/10.14740/wjon1279)

¹⁰ GLOBOCAN 2020. Kidney Cancer Factsheet. Available at: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/29-Kidney-fact-sheet.pdf> Last accessed: February 2023.

¹¹ Lalani, A.A., et al. 2022. Evolving landscape of first-line combination therapy in advanced renal cancer: a systematic review. *Ther Adv Med Oncol*. 14, 1-17, doi: [10.1177/17588359221108685](https://doi.org/10.1177/17588359221108685)

¹² Clinicaltrials.gov. 2022. A Study of Nivolumab Combined With Cabozantinib Compared to Sunitinib in Previously Untreated Advanced or Metastatic Renal Cell Carcinoma (CheckMate -9ER). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03141177?term=NCT03141177&draw=2&rank=1>. Last accessed: February 2023.

¹³ Clinicaltrials.gov. 2022. A Study of the Effectiveness of Cabozantinib in Combination With Nivolumab as First-line Treatment of Advanced Renal Cell Carcinoma (aRCC) in Adults (CaboCombo). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05361434?term=NCT05361434&draw=2&rank=1>. Last accessed: February 2023.

¹⁴ Clinicaltrials.gov. 2022. Study of Cabozantinib in Combination With Atezolizumab to Subjects With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03170960?term=NCT03170960&draw=2&rank=1>. Last accessed: February 2023.