

Ipsen annonce des résultats préliminaires positifs de l'étude pivotale de phase III CheckMate -9ER évaluant CABOMETRYX® (cabozantinib) en combinaison avec Opdivo® (nivolumab) chez des patients atteints d'un carcinome rénal avancé non précédemment traité

- **L'étude a atteint le critère d'évaluation principal, à savoir l'amélioration significative de la survie sans progression, ainsi que les critères d'évaluation secondaires comprenant la survie globale et le taux de réponse objective par rapport au sunitinib**
- **L'association de CABOMETRYX® avec Opdivo® démontre une efficacité cliniquement pertinente pour tous les critères d'évaluation. Une évaluation préliminaire montre un profil de tolérance favorable**
- **L'essai est co-financé par Bristol-Myers Squibb, Exelixis, Ipsen et Takeda**

Paris (France), le 20 avril 2020 – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui que l'étude pivotale de phase III CheckMate -9ER, évaluant CABOMETRYX® (cabozantinib) en combinaison avec Opdivo® (nivolumab) par rapport au sunitinib chez des patients atteints d'un carcinome rénal avancé ou métastatique non précédemment traité, a atteint le critère d'évaluation principal à savoir l'amélioration de la survie sans progression (PFS) au moment de l'analyse finale. Les critères d'évaluation secondaires comprenant la survie globale (OS) et le taux de réponse objective (ORR) ont également été atteints lors de l'analyse intérimaire prévue au protocole

Les profils de tolérance de CABOMETRYX® et Opdivo® observés dans cette étude sont comparables aux profils de tolérance connus des composants de l'immunothérapie et de l'inhibiteur de la tyrosine kinase (ITK) pour le traitement en première ligne du RCC.

« Nous nous réjouissons que l'essai pivotal CheckMate -9ER ait atteint ses principaux critères d'efficacité en matière de survie sans progression et de survie globale chez les patients atteints d'un cancer du rein n'ayant jamais été traité, avec un profil de tolérance favorable. Ces résultats préliminaires favorables soutiennent le volume croissant de données qui démontrent que CABOMETRYX® peut créer un environnement tumoral plus immuno-tolérant qui peut améliorer la réponse aux inhibiteurs des checkpoints immunitaires, » a déclaré le Docteur Howard Mayer, Vice-Président Exécutif, Directeur de la Recherche et du Développement chez Ipsen. « Nous attendons avec impatience de pouvoir discuter de ces résultats avec les autorités de santé du monde entier, afin de proposer ce nouveau traitement combiné à des personnes atteintes de cancer du rein n'ayant jamais été traitées auparavant. Malgré les progrès récents, cette population de patients est encore à la recherche de nouvelles options thérapeutiques pour prolonger leur survie. »

« L'étude CheckMate -9ER marque une étape importante dans notre partenariat avec Exelixis visant à développer davantage CABOMETRYX® et à réaliser notre vision commune de faire progresser le traitement des cancers et des indications présentant d'importants besoins non satisfaits. Si elle est approuvée, cette combinaison pourrait bien devenir un traitement majeur en première ligne chez les patients atteints de ce cancer, » a commenté Bartek Bednarz, Vice-Président sénior, Directeur de la stratégie produit et portefeuille chez Ipsen. « Nous tenons à remercier les patients, leurs familles et les professionnels de santé qui ont participé à l'essai. Nous sommes impatients de présenter les résultats détaillés de l'étude lors d'un prochain congrès. »

Pour plus d'informations sur les résultats de l'essai, veuillez consulter le formulaire 8-K d'Exelixis [ici](#).

Les sociétés prévoient de partager les résultats détaillés de l'étude CheckMate -9ER lors d'une prochaine conférence médicale. Pour plus d'informations sur cet essai, vous pouvez consulter le site ClinicalTrials.gov.

À propos de l'essai :

L'étude CheckMate -9ER est une étude ouverte, randomisée, multinationale de phase III qui évalue les patients atteints de RCC avancé ou métastatique non précédemment traité. Les patients sont randomisés 1:1 pour recevoir Opdivo® en combinaison avec CABOMETYX®, ou le sunitinib. Le critère d'évaluation principal est la survie sans progression (PFS). Les critères d'évaluation secondaires comprennent la survie globale (OS) et le taux de réponse objective (ORR). La principale analyse d'efficacité compare Opdivo® en association avec CABOMETYX® versus sunitinib chez tous les patients randomisés. L'étude est sponsorisée par Bristol Myers Squibb et Ono Pharmaceutical Co, et co-financée par Exelixis, Ipsen et Takeda Pharmaceutical Company Limited.

À propos du carcinome rénal avancé

Chaque année, plus de 400 000 nouveaux cas de cancer du rein sont diagnostiqués dans le monde¹. Dans 90% des cas environ² le patient est atteint de RCC, qui est le type de cancer du rein le plus courant. Il est deux fois plus fréquent chez les hommes et les patients de sexe masculin représentent plus de deux tiers des décès¹. S'il est détecté au stade précoce, le taux de survie à cinq ans est élevé. Pour les patients atteints d'un RCC localement avancé ou à un stade avancé métastatique, le taux de survie à cinq ans est beaucoup plus faible, autour de 12% et aucune cure n'a encore été identifiée à ce stade de la pathologie.^{4,5}

À propos des produits d'Ipsen

Ce communiqué de presse fait référence à des utilisations expérimentales de produits d'Ipsen. Les indications et les autorisations d'utilisation des produits varient selon la juridiction. Veuillez consulter le résumé des caractéristiques du produit (SmPC) / la notice pour prendre connaissance de l'ensemble des indications et informations de sécurité.

À propos de CABOMETYX® (cabozantinib)

CABOMETYX® est commercialisé par Exelixis, Inc. aux États-Unis. Ipsen possède les droits exclusifs de commercialisation et de développement clinique du CABOMETYX® hors États-Unis et Japon.

CABOMETYX® 20 mg, 40 mg et 60 mg, comprimés pelliculés non sécables

Principe actif : Cabozantinib (S)-malate 20 mg, 40 mg et 60 mg

Autres composants : lactose

Indications : CABOMETYX® est aujourd'hui approuvé dans 51 pays dont l'Union européenne, au Royaume-Uni, en Norvège, en Islande, en Australie, en Suisse, en Corée du Sud, au Canada, au Brésil, à Taïwan, à Hong-Kong, à Singapour, à Macau, en Jordanie, au Liban, en Russie, en Ukraine, en Turquie, aux Emirats Arabes Unis, en Arabie saoudite, en Serbie, en Israël, au Mexique, au Chili et à Panama pour le traitement des adultes atteints de RCC avancé ayant reçu au préalable une thérapie ciblant le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) ; dans l'Union européenne, au Royaume-Uni, en Norvège, en Islande, au Canada, en Australie, au Brésil, à Taïwan, à Hong-Kong, à Singapour, en Jordanie, en Russie, en Turquie, aux Emirats arabes unis, en Arabie saoudite, en Serbie, en Israël, au Mexique, au Chili et au panama pour le traitement des adultes atteints de RCC avancé à risque intermédiaire ou élevé et non traités antérieurement ; et dans l'Union européenne, au Royaume-Uni, en Norvège, en Islande, au Canada, en Australie, en Suisse, en Arabie saoudite, en Serbie, en Israël, à Taïwan, à Hong-Kong, en Corée du sud, à Singapour, en Jordanie, en Russie, en Turquie, aux Emirats arabes unis et au Panama pour le traitement des adultes traités antérieurement par sorafénib.

CABOMETYX® n'est pas autorisé chez les patients atteints de CHC avancé n'ayant jamais été traités.

Posologie et mode d'administration : La dose recommandée de CABOMETYX® est de 60 mg une fois par jour. Le traitement doit être poursuivi aussi longtemps qu'un bénéfice clinique est observé pour le patient ou jusqu'à la survenue d'une toxicité inacceptable. La prise en charge des effets indésirables suspectés d'être liés au traitement peut nécessiter une interruption temporaire du traitement par CABOMETYX® et/ou une réduction de la dose. Pour plus d'informations sur la modification de la dose, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit. CABOMETYX® est délivré sous forme de comprimés pour administration orale. Les comprimés doivent être avalés entiers, sans les écraser. Il convient d'informer les patients qu'ils ne doivent rien manger au moins 2 heures avant et jusqu'à 1 heure après la prise de CABOMETYX®.

Contre-indications : hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés dans le Résumé des caractéristiques du produit (SmPC).

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :

Surveiller attentivement la toxicité au cours des 8 premières semaines de traitement. Les effets indésirables qui généralement surviennent précocement sont : hypocalcémie, hypokaliémie, thrombocytopénie, hypertension, syndrome d'érythrodysesthésie palmo-plantaire (SEPP), protéinurie et épisodes gastrointestinaux (GI).

Perforations et fistules : Des cas graves de perforations gastro-intestinales (GI) et de fistules, parfois d'issue fatale, ont été observées avec le cabozantinib. Les patients souffrant de maladies inflammatoires de l'intestin, infiltration tumorale gastro-intestinale ou de complications d'une chirurgie digestive antérieure doivent être évalués avant le début d'un traitement et surveillés. Si une perforation ou une fistule qui ne peuvent pas être prise en charge surviennent, arrêter le traitement par cabozantinib.

Événements thromboemboliques : utiliser avec précaution chez les patients présentant des facteurs de risque ou ayant un antécédent d'événements thromboemboliques ; arrêter le traitement en cas d'infarctus aigu du myocarde (MI) ou toute autre complication thromboembolique artérielle significative.

Hémorragie : déconseillé chez les patients qui présentent ou sont à risque de présenter une hémorragie sévère.

Complications de la cicatrisation des plaies : le traitement par le cabozantinib doit être arrêté au moins 28 jours avant une opération chirurgicale programmée, y compris une chirurgie dentaire.

Hypertension : surveiller la tension artérielle (BP) ; réduire la dose si l'hypertension persiste et arrêter le traitement en cas d'hypertension non contrôlée ou de crise hypertensive avérée

Syndrome d'érythrodysesthésie palmoplantaire (SEPP) : interrompre le traitement si un SEPP sévère survient.

Protéinurie : arrêter le traitement chez les patients qui présentent un syndrome néphrotique.

Syndrome de leucoencéphalopathie postérieure réversible (LEPR) : arrêter le traitement chez les patients qui présentent un LEPR.

Prolongation de l'intervalle QT : utiliser avec précaution chez les patients ayant un antécédent d'allongement de l'intervalle QT, chez les patients prenant des traitements antiarythmiques ou chez les patients ayant des maladies cardiaques préexistantes.

Excipients : ne pas administrer le traitement chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose

Interactions médicamenteuses : le cabozantinib est un substrat du CYP3A4. Les puissants inhibiteurs du CYP3A4 peuvent entraîner une augmentation de la concentration plasmatique du cabozantinib (par ex., ritonavir, itraconazole, érythromycine, clarithromycine, jus de pamplemousse). L'administration concomitante d'inducteurs du CYP3A4 peut entraîner diminution de la concentration plasmatique du cabozantinib (par ex., rifampicine, phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital, millepertuis). Le cabozantinib peut augmenter les concentrations plasmatiques des substrats de la P-glycoprotéine (par ex., fexofénadine, aliskirène, ambrisentan, dabigatran etexilate, digoxine, colchicine, maraviroc, posaconazole, ranolazine, saxagliptine, sitagliptine, talinolol, tolvaptan). Les inhibiteurs de la MRP2 peuvent entraîner des augmentations des concentrations plasmatiques de cabozantinib (par ex., cyclosporine, éfavirenz, emtricitabine). Les agents chélateurs des sels biliaires peuvent avoir un effet sur l'absorption ou la réabsorption, pouvant potentiellement réduire l'exposition du cabozantinib. Pas d'ajustement de la dose en cas d'administration concomitante d'agents modificateurs du pH gastrique. Une interaction associée au déplacement des protéines plasmatiques est possible avec la warfarine. Dans ce cas, les valeurs INR doivent être surveillées.

Femmes en âge de procréer / contraception chez les hommes et les femmes : Utiliser une méthode efficace de contraception (contraception orale associée à une méthode mécanique) chez les patients hommes et femmes et leurs partenaires pendant le traitement et pendant au moins 4 mois après l'arrêt du traitement.

Grossesse et allaitement : CABOMETYX® ne doit pas être utilisé durant la grossesse, sauf si l'état clinique de la patiente le justifie. Allaitement : ne pas allaiter pendant le traitement et pendant au moins 4 mois après l'arrêt du traitement. **Conduite de véhicules et utilisation de machines** : la prudence est requise.

Effets indésirables :

Les effets indésirables graves les plus fréquents sont : diarrhée, SEPP, embolies pulmonaires, fatigue et hypomagnésémie. Très fréquents (>1/10) : anémie, lymphopénie, neutropénie, thrombocytopénie, hypothyroïdie, déshydratation, diminution de l'appétit, hyperglycémie, hypoglycémie, hypophosphatémie, hypoalbuminémie, hypomagnésémie, hyponatrémie, hypokaliémie, hyperkaliémie, hypocalcémie, hyperbilirubinémie, neuropathie sensorielle périphérique, dysgueusie, maux de tête, vertiges, dysphonie, dyspnée, toux, diarrhée, nausées, vomissements, stomatite, constipation, douleurs abdominales, dyspepsie, douleur buccale, sécheresse buccale, SEPP, dermatite acnéiforme, érythème, éruption maculopapuleuse, sécheresse cutanée, alopecie, changement de la couleur des cheveux, douleurs dans les extrémités, spasmes musculaires, arthralgie, protéinurie, fatigue, inflammation des muqueuses, asthénie, perte de poids, élévations de ALT, AST et ALP sériques, élévations de la bilirubine, élévation de la créatinine, élévation des triglycérides, diminution des globules blanc, élévation des GGT, élévation de l'amylase, élévation du cholestérol sanguin, élévation de la lipase. Fréquents (>1/100 à <1/10) : abcès, acouphène, embolies pulmonaires, pancréatite, douleur abdominale haute, maladie du reflux gastrooesophagien, hémorroïdes, prurit, oedème périphérique, complications de plaies. Rares (>1/1000 à <1/100) : convulsion, fistule anale, hépatite cholestatique, ostéonécrose de la mâchoire. Effets indésirables sélectionnés : perforations GI, fistules, hémorragie, LEPR.

Les prescripteurs doivent consulter le RCP pour une information complète sur les effets indésirables.

Pour plus d'informations, consultez les informations sur le produit régulièrement mises à jour sur le site d'Agence européenne du médicament www.ema.europa.eu

Aux États-Unis, les comprimés de CABOMETYX® sont approuvés pour le traitement de patients atteints de carcinome du rein avancé et pour le traitement de patients atteints de carcinome hépatocellulaire (CHC) traités antérieurement par sorafénib. Veuillez consulter les Informations complètes relatives à la prescription aux États-Unis ici.

À propos d'Ipsen

Ipsen est un groupe biopharmaceutique mondial focalisé sur l'innovation et la médecine de spécialité. Le Groupe développe et commercialise des médicaments innovants dans trois domaines thérapeutiques ciblés – l'Oncologie, les Neurosciences et les Maladies Rares. L'engagement d'Ipsen en oncologie est illustré par son portefeuille croissant de thérapies visant à améliorer la vie des patients souffrant de cancers de la prostate, de tumeurs neuroendocrines, de cancers du rein et du pancréas. Ipsen bénéficie également d'une présence significative en Santé Familiale. Avec un chiffre d'affaires de plus de 2,5 milliards d'euros en 2019, Ipsen commercialise plus de 20 médicaments dans plus de 115 pays, avec une présence commerciale directe dans plus de 30 pays. La R&D d'Ipsen est focalisée sur ses plateformes technologiques différenciées et innovantes situées au coeur des clusters mondiaux de la recherche biotechnologique ou en sciences de la vie (Paris-Saclay, France ; Oxford, UK ; Cambridge, US). Le Groupe rassemble plus de 5 800 collaborateurs dans le monde. Ipsen est coté en bourse à Paris (Euronext : IPN) et aux États-Unis à travers un programme d'American Depositary Receipt (ADR : IPSEY) sponsorisé de niveau I. Pour plus d'informations sur Ipsen, consultez www.ipсен.com.

Avertissement Ipsen

Les déclarations prospectives et les objectifs contenus dans cette présentation sont basés sur la stratégie et les hypothèses actuelles de la Direction. Ces déclarations et objectifs dépendent de risques connus ou non, et d'éléments aléatoires qui peuvent entraîner une divergence significative entre les résultats, performances ou événements effectifs et ceux envisagés dans ce communiqué. Ces risques et éléments aléatoires pourraient affecter la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs financiers qui sont basés sur des conditions macroéconomiques raisonnables, provenant de l'information disponible à ce jour. L'utilisation des termes " croit ", " envisage " et " prévoit " ou d'expressions similaires a pour but d'identifier des déclarations prévisionnelles, notamment les attentes du Groupe quant aux événements futurs, y compris les soumissions et décisions réglementaires. De plus, les prévisions mentionnées dans ce document sont établies en dehors d'éventuelles opérations futures de croissance externe qui pourraient venir modifier ces paramètres. Ces prévisions sont notamment fondées sur des données et hypothèses considérées comme raisonnables par le Groupe et dépendent de circonstances ou de faits susceptibles de se produire à l'avenir et dont certains échappent au contrôle du Groupe, et non pas exclusivement de données historiques. et dépendent de circonstances ou de faits susceptibles de se produire à l'avenir et dont certains échappent au contrôle du Groupe, et non pas exclusivement de données historiques. Les résultats réels pourraient s'avérer substantiellement différents de ces objectifs compte tenu de la matérialisation de certains risques ou incertitudes, et notamment qu'un nouveau produit peut paraître prometteur au cours d'une phase préparatoire de développement ou après des essais cliniques, mais n'être jamais commercialisé ou ne pas atteindre ses objectifs commerciaux, notamment pour des raisons réglementaires ou concurrentielles, et compte tenu également des retards d'évaluation de certains essais cliniques dans le contexte actuel de la pandémie de Covid-19. Le Groupe doit faire face ou est susceptible d'avoir à faire face à la concurrence des produits génériques qui pourrait se traduire par des pertes de parts de marché. En outre, le processus de recherche et développement comprend plusieurs étapes et, lors de chaque étape, le risque est important que le Groupe ne parvienne pas à atteindre ses objectifs et qu'il soit conduit à renoncer à poursuivre ses efforts sur un produit dans lequel il a investi des sommes significatives. Aussi, le Groupe ne peut être certain que des résultats favorables obtenus lors des essais pré cliniques seront confirmés ultérieurement lors des essais cliniques ou que les résultats des essais cliniques seront suffisants pour démontrer le caractère sûr et efficace du produit concerné. Il ne saurait être garanti qu'un produit recevra les homologations nécessaires ou qu'il atteindra ses objectifs commerciaux. Les résultats réels pourraient être sensiblement différents de ceux annoncés dans les déclarations prévisionnelles si les hypothèses sous-jacentes s'avèrent inexactes ou si certains risques ou incertitudes se matérialisent. Les autres risques et incertitudes comprennent, sans toutefois s'y limiter, la situation générale du secteur et la concurrence ; les facteurs économiques généraux, y compris les fluctuations du taux d'intérêt et du taux de change ; l'incidence de la réglementation de l'industrie pharmaceutique et de la législation en matière de soins de santé ; les tendances mondiales à l'égard de la maîtrise des coûts en matière de soins de santé ; les avancées technologiques, les nouveaux produits et les brevets obtenus par la concurrence ; les problèmes inhérents au développement de nouveaux produits, notamment l'obtention d'une homologation ; la capacité du Groupe à prévoir avec précision les futures conditions du marché ; les difficultés ou délais de production ; l'instabilité financière de l'économie internationale et le risque souverain ; la dépendance à l'égard de l'efficacité des brevets du Groupe et autres protections concernant les produits novateurs ; et le risque de litiges, notamment des litiges en matière de brevets et/ou des recours réglementaires. Le Groupe dépend également de tierces parties pour le développement et la commercialisation de ses produits, qui pourraient potentiellement générer des redevances substantielles ; ces partenaires pourraient agir de telle manière que cela pourrait avoir un impact négatif sur les activités du Groupe ainsi que sur ses résultats financiers. Le Groupe ne peut être certain que ses partenaires tiendront leurs engagements. A ce titre, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de bénéficier de ces accords. Une défaillance d'un de ses partenaires pourrait engendrer une baisse imprévue de revenus. De telles situations pourraient avoir un impact négatif sur l'activité du Groupe, sa situation financière ou ses résultats. Sous réserve des dispositions légales en vigueur, le Groupe ne prend aucun engagement de mettre à jour ou de réviser les déclarations prospectives ou objectifs visés dans le présent communiqué afin de refléter les changements qui interviendraient sur les événements, situations, hypothèses ou circonstances sur lesquels ces déclarations sont basées. L'activité du Groupe est soumise à des facteurs de risques qui sont décrits dans ses documents d'information enregistrés auprès de l'Autorité des Marchés Financiers. Les risques et incertitudes présentés ne sont pas les seuls auxquels le Groupe doit faire face et le lecteur est invité à prendre connaissance du Document de Référence 2018 du Groupe, disponible sur son site web (www.ipсен.com).

Pour plus d'informations :

Médias

Christian Marcoux, M.Sc.
Vice-Président sénior, Communication
Globale Groupe

Fanny Allaire

Directeur, Ipsen France Hub, Communication
Globale Groupe

+33 (0)1 58 33 67 94
christian.marcoux@ipsen.com

+44 (0) 1753 627721
eugenia.litz@ipsen.com

Communauté financière

Eugenia Litz
Vice-Président, Relations Investisseurs
+44 (0) 1753 627721
eugenia.litz@ipsen.com

Myriam Koutchinsky
Investor Relations Manager
+33 (0)1 58 33 51 04
myriam.koutchinsky@ipsen.com

Références

1. GLOBOCAN 2018. Kidney Cancer Factsheet. Dernière mise à jour : avril 2020. Disponible sur : <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/29-Breast-fact-sheet.pdf>.
2. Mayo Clinic: Kidney Cancer. Dernière mise à jour : avril 2020. Disponible sur : <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/kidney-cancer/symptoms-causes/syc-20352664>
3. National Cancer Institute. Renal Cell Cancer. Dernière mise à jour : avril 2020. Disponible sur : <https://www.cancer.gov/types/kidney/patient/kidney-treatment-pdq>
4. 3 American Cancer Society. Survival rates for kidney cancer. Dernière mise à jour : avril 2020. Disponible sur : <https://www.cancer.org/cancer/kidney-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>
5. Renal cell carcinomas epidemiology in the era of widespread imaging. *Journal of Clinical Oncology*. 2019; 37:15. DOI: 10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.e1308