



PRESS RELEASE

ESMO 2020 : Cabometyx[®] (cabozantinib) en association avec Opdivo[®] (nivolumab) démontre des bénéfices significatifs en termes de survie chez les patients atteints d'un carcinome du rein avancé dans l'étude pivotale de Phase III CheckMate 9ER

- Cabometyx[®] en association avec Opdivo[®] a démontré une survie globale supérieure et doublé la survie médiane sans progression et le taux de réponse objective par rapport au sunitinib, avec un profil de tolérance favorable
- Des résultats d'efficacité probants ont été observés dans les principaux sous-groupes de patients, y compris les sous-groupes PD-L1 et les sous-groupes de risque de l'*International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium*
- Les patients traités par Cabometyx[®] en association avec Opdivo[®] ont rapporté une qualité de vie liée à la santé significativement meilleure que ceux traités par sunitinib à la plupart des évaluations
- Ces données ont été sélectionnées pour être présentées lors d'un Symposium présidentiel du Congrès virtuel 2020 de l'*European Society for Medical Oncology* et figureront dans le programme de presse officiel de l'événement

PARIS, FRANCE, le 19 septembre 2020 – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui la première présentation des résultats de l'étude pivotale de Phase III CheckMate 9ER dans laquelle Cabometyx[®] (cabozantinib) en association avec Bristol Myers Squibb's Opdivo[®] (nivolumab) a démontré des améliorations significatives pour tous les critères d'efficacité, y compris la survie globale (SG), chez des patients atteints d'un carcinome du rein avancé (RCC) non traité auparavant¹.

Cabometyx[®] en association avec Opdivo[®] a réduit le risque de décès de 40 % par rapport au sunitinib (rapport de risque : 0,60 [98,89 % Intervalle de confiance [IC] : 0,40–0,89] ; p = 0,0010 ; SG médiane non atteinte dans aucun groupe). Chez les patients recevant Cabometyx[®] en combinaison avec Opdivo[®], la médiane de la survie sans progression (SSP), définie comme le critère principal de l'essai, a doublé par rapport aux patients recevant seulement le sunitinib : 16,6 mois versus 8,3 mois respectivement (rapport de risque [HR] : 0,51 [IC 95 % 0,41–0,64], p < 0,0001).

Par ailleurs, Cabometyx[®] en combinaison avec Opdivo[®] a démontré un taux de réponse objective deux fois supérieur à celui du sunitinib (56 % vs. 27 % ; p < 0,0001), avec 8 % de réponse complète versus 5 %. Cabometyx[®] en association avec Opdivo[®] a par ailleurs enregistré une durée de réponse plus longue que le sunitinib, avec une durée médiane de 20,2 mois versus 11,5 mois. De plus, les patients traités par Cabometyx[®] en association avec Opdivo[®] présentaient un taux d'arrêt de traitement beaucoup plus faible par rapport au sunitinib (44,4 % vs. 71,3 %) et un taux d'arrêt du traitement lié à la progression de la maladie significativement plus faible par rapport au sunitinib (27,8% vs 48,1%). Les résultats d'efficacité mentionnés ci-dessus étaient constants quels que soient les sous-groupes, notamment les sous-groupes précédemment définis selon les critères de risque de l'*International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium* (IMDC) et les sous-groupes de patients atteints d'une tumeur PD-L1.

« Bien que nous ayons constaté des progrès considérables dans le traitement du carcinome du rein métastatique, nous devons continuer à rechercher de nouvelles options pour aider le plus grand

nombre de patients à améliorer leur état de santé, » a déclaré le Docteur Toni Choueiri, Directeur du Lank Center for Genitourinary Oncology au Dana-Farber Cancer Institute, titulaire de la chaire Jerome and Nancy Kohlberg et Professeur de médecine à l'université de Harvard. « Les données de l'étude CheckMate 9ER sur le nivolumab en association le cabozantinib révèlent des résultats d'efficacité très pertinents. Le traitement combiné a considérablement amélioré la survie globale des patients et doublé la survie sans progression ainsi que le taux de réponse objective, avec des effets constants pour tous les sous-groupes précédemment définis. Ces résultats, associés à un profil de tolérance favorable et à une qualité de vie supérieure sur le plan de la santé, font valoir le fort potentiel de cette option thérapeutique parmi les différentes combinaisons d'immunothérapies et d'inhibiteurs de la tyrosine kinase. »

Cabometyx® en association avec Opdivo® a été bien toléré et reflète les profils de tolérance connus de l'immunothérapie et des composants de l'inhibiteur de la tyrosine kinase dans le RCC avancé non traité auparavant. L'incidence des effets indésirables (EI) liés au traitement, y compris les EI tous grades confondus et de haut grade, était légèrement plus élevée pour Cabometyx® en association avec Opdivo® par rapport au sunitinib (97 % versus 93 % pour les EI tous grades confondus ; 61 % versus 51 % pour les grades 3 et supérieurs), avec un faible taux d'arrêt lié au traitement (7 % pour Cabometyx® seul, 6 % pour Opdivo® seul et 3 % pour Cabometyx® et Opdivo®, versus 9 % pour le sunitinib). D'après les résultats du questionnaire *Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT)-Kidney Symptom Index 19 (FKSI-19)* du *National Comprehensive Cancer Network*, les patients traités par Cabometyx® en association avec Opdivo® ont rapporté la plupart du temps une bien meilleure qualité de vie liée à la santé que les patients traités par sunitinib.

« L'Europe affiche l'un des taux les plus élevés de cancer du rein au monde. En atteignant les trois critères d'efficacité dans le cadre de l'étude CheckMate 9ER, Cabometyx® associé à Opdivo® a ainsi prouvé auprès des médecins traitant des RCC avancés en première ligne sa capacité à potentiellement améliorer les résultats de traitement des patients atteints d'une maladie à progression rapide. Et pour ces derniers, cela peut se traduire par une bien meilleure qualité de vie liée à la santé, » a déclaré le Docteur Cristina Suárez, oncologue médicale à l'Hôpital de Vall d'Hebron à Barcelone (Espagne), parmi les principaux investigateurs de l'essai de Phase III CheckMate 9ER.

Le Docteur Howard Mayer, Vice-Président Exécutif, Directeur de la Recherche et du Développement chez Ipsen, a ajouté : *« Ces résultats positifs étayent le volume croissant de données mesurant l'utilité de Cabometyx® et sa capacité à créer un environnement tumoral plus immuno-tolérant qui peut améliorer la réponse aux inhibiteurs des checkpoints immunitaires. Nous sommes impatients de discuter de ces résultats avec les autorités de santé mondiales afin d'apporter cette nouvelle option de traitement aux personnes atteintes d'un cancer du rein non traité précédemment. Malgré les progrès récents, cette population de patients a encore besoin de solutions thérapeutiques supplémentaires pour prolonger la survie et améliorer la qualité de vie. »*

Les résultats (Présentation N° 696O_PR) seront présentés dans un article de synthèse lors d'un Symposium présidentiel du Congrès virtuel 2020 de la *European Society for Medical Oncology (ESMO)*, le 19 septembre à 19h34 – 19h46 CEST.

Sur la base des résultats d'efficacité et d'innocuité de CheckMate 9ER, Ipsen et Bristol Myers Squibb (BMS) ont chacun soumis des demandes de modification de type II pour Cabometyx® en association avec Opdivo® à l'Agence européenne des médicaments (EMA). Le 12 septembre, l'EMA a validé les modifications de type II après avoir confirmé que le dossier de soumission était complet et entamé la procédure centralisée d'examen. En outre, Bristol Myers Squibb et Exelixis, qui detien les droits exclusifs de commercialisation et de développement de Cabometyx® aux États-Unis, ont récemment soumis leur dossier d'enregistrement aux autorités américaines (FDA) pour Cabometyx® en combinaison avec Opdivo® et pour Opdivo® en combinaison avec Cabometyx®. Aux côtés de leurs partenaires, les deux sociétés prévoient de discuter des données de CheckMate 9ER avec les autorités réglementaires du monde entier.

À propos du carcinome du rein avancé

Chaque année, plus de 400 000 nouveaux cas de cancer du rein sont diagnostiqués dans le monde³. Dans 90% des cas environ^{4,5} le patient est atteint de carcinome du rein (RCC), qui est le type de cancer du rein le plus courant. Il est deux fois plus fréquent chez les hommes. Les patients de sexe masculin représentent plus de deux tiers des décès³. 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%. Aucun remède n'a encore été identifié pour cette pathologie.^{6,7}

À propos de l'étude CheckMate 9ER

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. Au total, 651 patients (23 % de risque faible, 58 % de risque intermédiaire, 20 % de risque élevé ; 25 % PD-L1 \geq 1 %) ont été randomisés pour recevoir Cabometyx avec Opdivo (n = 323) par rapport au sunitinib (n = 328). 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 a comparé 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 de Cabometyx® (cabozantinib)

Cabometyx® est actuellement approuvé dans 54 pays, dont l'Union européenne, les Etats-Unis le Royaume-Uni, la Norvège, l'Islande, l'Australie, la Suisse, la Corée du Sud, le Canada, le Brésil, Taïwan, Hong-Kong, Singapour, Macao, la Jordanie, le Liban, la Fédération de Russie, l'Ukraine, la Turquie, les Émirats arabes unis, l'Arabie saoudite, la Serbie, Israël, le Mexique, le Chili, le Panama et la Nouvelle-Zélande pour le traitement du carcinome rénal avancé (RCCa) chez les adultes ayant reçu au préalable une thérapie ciblant le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) ; dans l'Union européenne, le Royaume-Uni, la Norvège, l'Islande, le Canada, l'Australie, le Brésil, Taïwan, Hong Kong, Singapour, la Jordanie, la Fédération de Russie, la Turquie, les Émirats arabes unis, l'Arabie saoudite, Israël, le Mexique, le Chili, le Panama et la Nouvelle-Zélande chez les adultes atteints d'un RCC avancé non traité antérieurement à risque intermédiaire ou élevé ; et dans l'Union européenne, aux Etats-Unis, au Royaume-Uni, en Norvège, en Islande, au Canada, en Australie, en Suisse, en Arabie saoudite, en Serbie, en Israël, à Taiwan, à Hong Kong, en Corée du Sud, à Singapour, en Jordanie, dans la Fédération de Russie, en Turquie, aux Émirats arabes unis, en Ukraine, au Liban et au Panama pour le traitement du CHC de l'adulte traité antérieurement par sorafénib.

Les recommandations détaillées relatives à l'usage de Cabometyx® sont décrites dans le [Résumé des caractéristiques du produit](#) (SmPC) ainsi que dans les [informations relatives à la prescription aux États-Unis](#).

Cabometyx® est commercialisé par Exelixis, Inc. aux États-Unis et par Takeda Pharmaceutical Company Limited au Japon. Ipsen possède les droits exclusifs de commercialisation et de développement clinique du Cabometyx® hors États-Unis et Japon. Cabometyx® est une marque déposée d'Exelixis, Inc.

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. 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 cœur 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. Le site Internet d'Ipsen est www.ipsen.com.

Opdivo® est une marque déposée de Bristol-Myers Squibb Company.

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, ainsi que les résultats de cette étude ou d'autres études. 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. 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. 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 6 réglementations 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. À 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 2019 du Groupe, disponible sur son site web (www.ipsen.com).

Pour plus d'informations :

Médias

Fanny Allaire
Directeur, Communication Globale Franchise
+33 (0) 6 08 91 92 55
fanny.allaire@ipsen.com

Communauté financière

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

Références

1. ESMO Virtual Congress 2020: Abstracts. ESMO. Accessed: September 2020. Available: https://cslide.ctimeetingtech.com/esmo2020/attendee/confcal_2/presentation
2. World Cancer Research Fund. 2020. Kidney Cancer Statistics. Last accessed: September 2020. Available from: <https://www.wcrf.org/dietandcancer/cancer-trends/kidney-cancer-statistics>
3. GLOBOCAN 2018. Kidney Cancer Factsheet. Last accessed: September 2020. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/29-Kidney-fact-sheet.pdf>
4. Mayo Clinic. Kidney Cancer. Last accessed: September 2020. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/kidney-cancer/symptoms-causes/syc-20352664>
5. National Cancer Institute. Renal Cell Cancer. Last accessed: September 2020. Available from: <https://www.cancer.gov/types/kidney/patient/kidney-treatment-pdq>
6. American Cancer Society. Survival rates for kidney cancer. Last accessed: September 2020. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/kidney-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>
7. 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