



PRESS RELEASE

## La Commission européenne approuve Cabometyx® en association avec Opdivo® comme traitement de première ligne pour les patients atteints d'un carcinome du rein avancé

- L'approbation se base sur les données de l'étude pivotale de Phase III CheckMate 9ER, récemment publiées dans le *New England Journal of Medicine*<sup>1</sup>.
- Les données de l'essai ont révélé que Cabometyx® (cabozantinib) en association avec Opdivo® (nivolumab) a permis de doubler la médiane de survie sans progression et d'améliorer de manière significative les taux de survie globale et de contrôle de la maladie avec un taux d'arrêt plus faible par rapport au sunitinib<sup>1</sup>.
- Ces données ont démontré des bénéfices d'efficacité cohérents dans les principaux sous-groupes de patients<sup>1</sup>.

**PARIS, FRANCE, le 31 Mars 2021** – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui que la Commission européenne (CE) a approuvé Cabometyx® (cabozantinib) en association avec le médicament Opdivo® (nivolumab) de Bristol Myers Squibb pour le traitement en première ligne du carcinome du rein (RCC) avancé. Cette décision marque la première approbation de Cabometyx en association avec un autre traitement en Europe et la troisième indication de Cabometyx dans le RCC.

« L'approbation par la CE ce jour de l'utilisation de Cabometyx en association avec Opdivo va permettre de proposer une option de traitement en première ligne importante aux patients atteints d'un carcinome du rein avancé, » a déclaré Howard Mayer, Vice-Président exécutif et Directeur de la Recherche et du Développement, Ipsen. « Chez Ipsen, nous sommes fiers que cette option de traitement, désormais approuvée, génère non seulement des bénéfices d'efficacité essentiels, mais réponde également à la nécessité de préserver la qualité de vie des patients. Nous sommes impatients de collaborer avec de nombreuses parties prenantes européennes pour apporter cette combinaison de traitement unique aux patients éligibles atteints d'un carcinome du rein avancé. »

L'approbation de la CE se base sur les résultats de l'étude pivotale de Phase III CheckMate 9ER, présentés lors d'un Symposium présidentiel au Congrès virtuel 2020 de l'*European Society for Medical Oncology* (ESMO) et [publiés](#) dans le *New England Journal of Medicine* (NEJM) le 3 mars 2021. Au cours de l'étude, Cabometyx en association avec Opdivo a démontré des améliorations significatives pour tous les critères d'efficacité. Chez les patients recevant le traitement combiné, 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 vs. 8,3 mois respectivement (HR : 0,51 ; IC 95 % : 0,41–0,64 ; p<0,0001)<sup>1</sup>. La survie globale (SG) a également démontré des améliorations statistiquement significatives, le risque de décès étant réduit de 40 % par rapport au sunitinib (HR : 0,60 [IC 98,89 % : 0,40-0,89] ; p=0,001 ; SG médiane non atteinte dans les deux groupes)<sup>1</sup>. Par ailleurs, Cabometyx en combinaison avec Opdivo a démontré un taux de réponse objective (ORR) deux fois supérieur à celui du sunitinib (55,7 % vs. 27,1 % ; p<0,0001) et 8,0 % vs. 4,6 % respectivement<sup>1</sup> ont obtenu une réponse complète. Les principaux résultats d'efficacité étaient cohérents dans 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<sup>1</sup>. Le traitement combiné a été bien toléré et reflète les profils de tolérance connus de l'immunothérapie et des inhibiteurs de la tyrosine kinase dans le RCC avancé en première ligne<sup>1</sup>.

Des données complémentaires de l'étude CheckMate 9ER ont également été présentées en février lors de l'édition 2021 du Symposium de l'*American Society of Clinical Oncology* sur les cancers génito-urinaires (ASCO GU). Ces données ont mis en évidence une efficacité supérieure et soutenue de Cabometyx en association avec Opdivo par rapport au sunitinib pour le traitement de première ligne du RCC avancé avec un suivi médian de 23,5 mois ; elles ont également démontré une amélioration

significative de la qualité de vie liée à la santé par rapport au sunitinib<sup>2,3</sup>. Ces données sur la qualité de vie liée à la santé, également présentées dans la publication récente du NEJM, ont démontré que Cabometyx® en association avec Opdivo® permettait d'alléger la charge de traitement, de diminuer le risque de détérioration de la qualité de vie liée à la santé et de réduire les symptômes associés à la maladie par rapport au sunitinib<sup>1,3</sup>.

*« Ce traitement combinant le nivolumab et le cabozantinib associe deux agents éprouvés dans le traitement du carcinome du rein avancé qui, ensemble, ont démontré une efficacité supérieure pour les principaux critères et sous-groupes de patients par rapport au sunitinib dans l'étude CheckMate 9ER. En outre, le profil de tolérance du traitement combiné a été gérable, avec des protocoles établis, ce qui a permis d'enregistrer un faible taux d'arrêts liés au traitement, »* a déclaré Marc-Oliver Grimm, M.D., professeur de médecine et chef du département d'urologie, hôpital universitaire de Jena. *« Grâce à l'approbation annoncée aujourd'hui, les cliniciens de l'UE seront en mesure d'offrir aux patients atteints d'un carcinome du rein avancé une nouvelle option thérapeutique combinée qui pourra les aider à contrôler rapidement leur maladie et à améliorer leurs chances de survie. »*

Cette décision va permettre l'accès au marché de Cabometyx en association avec Opdivo pour cette indication dans les 27 États membres de l'Union européenne, ainsi qu'en Norvège et en Islande. Ipsen et ses partenaires ont partagé les données CheckMate 9ER avec les autorités réglementaires du monde entier. La réforme En janvier 2021, la *Food and Drug Administration* (FDA) a approuvé Cabometyx® en association avec Opdivo® comme traitement de première ligne pour les patients atteints d'un carcinome du rein avancé (RCC).

Ipsen remercie les patients et les investigateurs qui ont participé à l'étude clinique Checkmate-9ER.

### **À propos du carcinome du rein avancé**

Chaque année, plus de 400 000 nouveaux cas de cancer du rein sont diagnostiqués dans le monde<sup>4</sup>. Dans 90% des cas environ<sup>5,6</sup> 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 décès<sup>4</sup>. 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.<sup>7,8</sup>

### **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 57 pays, dont l'Union européenne, le Royaume-Uni, la Norvège, le Liechtenstein, l'Islande, l'Australie, la Nouvelle-Zélande, 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 Pérou, le Panama, le Guatemala, la République dominicaine, l'Équateur et la Thaïlande pour le traitement du RCC avancé 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, le Liechtenstein, l'Islande, le Canada, l'Australie, le Brésil, Taïwan, Hong Kong, Singapour, le Liban, la Jordanie, la Fédération de Russie, l'Ukraine, la Turquie, les Émirats arabes unis, l'Arabie saoudite, Israël, le Mexique, le Chili, le Pérou, le Panama, le Guatemala, la République dominicaine, l'Équateur et la Thaïlande chez les adultes atteints d'un RCC avancé non traité antérieurement à risque intermédiaire ou élevé ; et dans l'Union européenne, au Royaume-Uni, en Norvège, au Liechtenstein, en Islande, au Canada, en Australie, en Suisse, en Arabie saoudite, en Serbie, en Israël, à Taïwan, à Hong Kong, en

Avertissement : Destiné uniquement aux médias internationaux et à la communauté d'investisseurs

Corée du Sud, à Singapour, en Jordanie, dans la Fédération de Russie, en Ukraine, en Turquie, au Liban, aux Émirats Arabes Unis, au Pérou, au Panama, au Guatemala, au Chili, en République Dominicaine, en Équateur et en Thaïlande 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 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 de taille moyenne focalisé sur des médicaments innovants en Oncologie, Maladie Rare et Neurosciences. Ipsen bénéficie également d'une présence significative en Santé Familiale. Avec un chiffre d'affaires de plus de 2,5 milliards d'euros en 2020, 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 ; Shanghai, China). Le Groupe rassemble plus de 5 700 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](http://www.ipсен.com).

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

### 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. 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. 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 2018 du Groupe, disponible sur son site web ([www.ipсен.com](http://www.ipсен.com)).

**Pour plus d'informations :**

**Investisseurs**

Craig Marks  
+44 (0) 7584 349 193

Adrien Dupin de Saint-Cyr  
+33 1 58 33 55 34

**Médias**

Giovanni Asta  
Head of Global Franchises Communication  
+39 335 744 07 34  
[giovanni.asta@ipsen.com](mailto:giovanni.asta@ipsen.com)

**Références**

1. Choueiri TK *et al.* Nivolumab plus Cabozantinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med.* 2021; 384:829-841 DOI: 10.1056/NEJMoa2026982 .
2. Motzer et al., ASCO-GU 2021. Nivolumab + cabozantinib (NIVO+CABO) vs sunitinib (SUN) as first-line therapy for advanced renal cell carcinoma (aRCC): extended follow-up and outcomes in the sarcomatoid subgroup of CheckMate -9ER.
3. Cella et al., ASCO-GU 2021. Patient-reported outcomes (PROs) of patients (pts) with advanced renal cell carcinoma (aRCC) treated with first-line (1L) nivolumab plus cabozantinib (NIVO+CABO) vs sunitinib (SUN): the randomized phase 3 CheckMate -9ER trial.
4. Kidney Cancer Factsheet. GLOBOCAN 2018. Accessed: March 2021. Available: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/29-Kidney-fact-sheet.pdf>.
5. Kidney Cancer. Mayo Clinic. Accessed: March 2021. Available: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/kidney-cancer/symptoms-causes/syc-20352664>.
6. Infographic: Kidney Cancer. Mayo Clinic. Accessed: March 2021. Available: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/kidney-cancer/multimedia/kidney-cancer-infographic/ifg-20441505>.
7. Survival rates for kidney cancer. American Cancer Society. Accessed: March 2021. Available: <https://www.cancer.org/cancer/kidney-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>.
8. Orlin, I et al. Renal cell carcinomas epidemiology in the era of widespread imaging. *Journal of Clinical Oncology.* 2019; 37:15. DOI: [https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2019.37.15\\_suppl.e13083](https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.e13083).