

L'étude CheckMate-9ER évaluant Cabometyx® associé à Opdivo® dans le RCC a montré une amélioration significative de la qualité de vie et confirmé une efficacité supérieure par rapport au sunitinib

- Sur une période de suivi médiane de deux ans, Cabometyx® en association avec Opdivo® continue de démontrer une survie sans progression, une survie globale et un taux de réponse objective supérieurs par rapport au sunitinib¹.
- Les patients traités par Cabometyx® en association avec Opdivo® rapportent une amélioration significative de la qualité de vie liée à la santé par rapport au sunitinib dans une analyse distincte de CheckMate-9ER².
- L'efficacité de Cabometyx® est à nouveau démontrée dans une étude comparative et rétrospective de données en vie réelle suggérant que Cabometyx® enregistre un taux de réponse sensiblement plus élevé et un taux d'arrêt du traitement plus faible par rapport à d'autres inhibiteurs de la tyrosine kinase (TKI) après un traitement par inhibiteur de checkpoints (CPI)³.

Paris (France), 8 février 2021 – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui la première présentation de nouvelles analyses de l'étude pivotale de Phase III CheckMate-9ER démontrant des bénéfices d'efficacité cliniquement significatifs et durables ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie des patients grâce à l'association de Cabometyx® (cabozantinib) avec Opdivo® (nivolumab) par rapport au sunitinib dans le traitement en première ligne du carcinome du rein (RCC) avancé.¹ Ces données seront présentées dans deux posters lors du Symposium virtuel de l'American Society of Clinical Oncology sur les cancers génito-urinaires (ASCO GU) qui se déroulera du 11 au 13 février 2021, et feront l'objet d'une présentation lors de la session Poster Highlights le 13 février 2021 de 9h00 à 9h45 EDT.⁴

Dans une nouvelle analyse de l'étude CheckMate-9ER (abstract n°308) sur une période de suivi médiane de deux ans (23,5 mois), Cabometyx® en association avec Opdivo® a continué à démontrer une survie sans progression (SSP), un taux de réponse objective (ORR) et une survie globale (SG) supérieurs par rapport au sunitinib, avec un faible taux d'incidence d'effets indésirables (EI) liés au traitement et conduisant à l'arrêt du traitement¹. Aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié sur cette période de suivi prolongée. Dans l'ensemble de la population de l'étude, le traitement combiné a permis de doubler la SSP médiane (17,0 mois vs. 8,3 mois respectivement ; HR = 0,52 ; IC 95% : 0,43 à 0,64), le critère d'évaluation principal de l'étude, par rapport au sunitinib. L'ORR a révélé que près de deux fois plus de patients ont réagi à Cabometyx® en association avec Opdivo® par rapport au sunitinib (54,8 % vs. 28,4 %) et le traitement combiné a permis une amélioration soutenue de la SG, démontrant une réduction de 34 % du risque de décès par rapport au sunitinib (HR : 0,66 ; IC 95 % : 0,50 à 0,87). Dans une analyse exploratoire, le traitement combiné a enregistré un taux de contrôle de la maladie (réponse complète, réponse partielle et maladie stable) de 88,2 % vs. 69,9 % avec le sunitinib, et un taux de réponse complète de 9,3 % contre 4,3 % avec le sunitinib. Parmi les patients traités par Cabometyx® en association avec Opdivo®, 6,6 % ont arrêté le traitement associant les deux agents en raison d'EI, 9,7 % ont arrêté Opdivo® uniquement et 7,2 % ont arrêté seulement Cabometyx®¹.

Dans une analyse exploratoire sur un sous-groupe de 75 patients atteints d'un carcinome sarcomatoïde, le traitement combinant Cabometyx® et Opdivo® a démontré un bénéfice au sein de cette population généralement associée à un pronostic défavorable : le traitement combiné a réduit le risque de décès de 64 % par rapport au sunitinib (HR 0,36 ; IC 95 % : 0,17 à 0,79) et démontré à la fois une SSP supérieure (10,3 mois vs. 4,2 mois) et un ORR plus élevé (55,9 % vs. 22,0 %).¹

« Il existe un besoin constant de nouvelles thérapies qui génèrent des bénéfices pour les sous-groupes de patients atteints d'un carcinome du rein avancé, » a déclaré Robert Motzer, MD, Responsable de la section Cancer du rein du Service d'oncologie génito-urinaire, et titulaire de la chaire Jack and Dorothy Byrne en oncologie clinique au Memorial Sloan Kettering Cancer Center. « Dans l'étude CheckMate-

9ER, le nivolumab en association avec le cabozantinib a permis de doubler la survie sans progression et d'augmenter la survie globale ainsi que le taux de réponse des patients. Une analyse exploratoire a également révélé que le traitement combiné enregistrait un taux considérable de contrôle de la maladie. Ces résultats d'efficacité prometteurs ont en outre été démontrés sur une période de suivi prolongée. Par ailleurs, les patients de cette étude ont signalé une amélioration significative de leur qualité de vie, ce qui est primordial dans le traitement de cette pathologie difficile. »

Dans une seconde analyse de l'étude CheckMate-9ER (abstract n°285) menée sur une période de suivi médiane de 18,1 mois, les patients traités par Cabometyx® en association avec Opdivo® ont rapporté des bénéfices statistiquement significatifs en termes de qualité de vie liée à la santé. Le traitement par Cabometyx® en association avec Opdivo® a démontré une réduction de la charge de traitement, une diminution du risque de détérioration de la qualité de vie liée à la santé ainsi qu'une réduction des symptômes liés à la maladie par rapport au sunitinib. Ces résultats ont été mesurés à l'aide du questionnaire Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT)-Kidney Symptom Index 19 (FKSI-19), un outil de qualité de vie spécifique au cancer du rein, et des instruments EQ-5D-3L.²

« Grâce aux progrès significatifs des traitements du cancer du rein, qui ont considérablement amélioré les résultats pour les patients, l'objectif du traitement est passé du prolongement de la survie à l'amélioration de la qualité de vie, » 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. « Les analyses supplémentaires présentées lors du Congrès ASCO GU ont révélé que les médecins traitant les personnes atteintes d'un carcinome du rein avancé peuvent désormais envisager cette thérapie combinée au moment du diagnostic comme une option en première ligne pour améliorer l'état de santé des patients et réduire considérablement le risque de détérioration du niveau de qualité de vie lié à la santé. À cela s'ajoutent les données issues du suivi prolongé de l'étude, concernant notamment les patients atteints d'un carcinome sarcomatoïde, qui ont confirmé que ce traitement combiné représente une option thérapeutique essentielle. »

Cabometyx® en association avec Opdivo® est en cours d'examen par les autorités de santé du monde entier, à l'issue de son approbation comme traitement en première ligne du RCC avancé par les autorités réglementaires américaines (FDA) aux États-Unis en janvier 2021.

« Nous sommes heureux de partager ces résultats favorables à l'occasion du Congrès ASCO GU, forts d'un volume croissant de données permettant d'évaluer l'utilisation de Cabometyx® en première et deuxième lignes. Ces données confirment en outre l'importance d'analyser les résultats qui comptent réellement pour les patients, » a déclaré le professeur Dr. Steven Hildemann, Vice-Président Exécutif, Chief Medical Officer, Responsable des Affaires médicales Monde et de la Sécurité des Patients, Ipsen. « La validation des demandes de modification de type II par l'Agence européenne des médicaments (EMA) pour Cabometyx® en association avec Opdivo® l'année dernière a permis de franchir une étape supplémentaire vers notre objectif d'apporter ce nouveau traitement combiné aux patients atteints d'un cancer du rein non traité auparavant. Malgré les progrès récents, ces patients ont encore besoin de nouvelles options thérapeutiques qui prolongeront leur survie et amélioreront leur qualité de vie. »

Une autre présentation notable exposée lors du Congrès ASCO GU a évalué l'utilisation de Cabometyx® par rapport à d'autres TKI après un traitement par CPI dans la prise en charge en vie réelle des patients atteints d'un carcinome du rein (RCC) métastatique (abstract n°293)³.

Une étude de cohorte prospective observationnelle évaluant les résultats associés à Cabometyx® ou à d'autres TKI (axitinib, lenvatinib, pazopanib, sorafénib, sunitinib) chez des patients atteints d'un RCC métastatique après un traitement par CPI³

	Cabometyx® (n = 187)	Autre TKI (n=60)	valeur p
Taux de réponse à 6 mois (RR _{6 mois} , primaire)	50,8 %	33,3 %	<0,001
Taux de réponse global (ORR)	53,5 %	38,3 %	0,041
Survie globale (OS) (IC 95 %)			
6 mois	81,9 (75,5, 86,8)	75,1 (61,5, 84)	0,765
12 Mois	61,5 (53,5, 68,4)	59,6 (44,7, 71,8)	
18 mois	51,7 (43,1, 59,6)	45,9 (29,6, 60,7)	
Délai avant l'arrêt du traitement (TTD, donnée médiane en mois)	6,2	3.1	0,015
Réductions de dose	47,1 %	41,7 %	0,466
Arrêt en raison d'événements indésirables (EI)	31,3 %	40,4 %	

Les résultats de l'étude suggèrent que Cabometyx® est une option efficace et bien tolérée après un traitement par CPI, associée à un taux de réponse significativement plus élevé et un taux d'arrêt plus faible par rapport aux autres TKI évalués dans l'étude.³

Suivez Ipsen sur Twitter via @IpsenGroup et tenez-vous au courant des informations et actualités du Congrès ASCO GU 2021 en utilisant le hashtag #GU21.

À propos du carcinome du rein avancé

Chaque année, plus de 400 000 nouveaux cas de cancer du rein sont diagnostiqués dans le monde⁵. Dans 90% des cas environ^{6,7} 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 décès⁵. 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.^{8,9}

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 ≥ 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. 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 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. Pour plus d'informations sur Ipsen, consultez www.ipсен.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. 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 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 2019 du Groupe, disponible sur son site web (www.ipsen.com).

Pour plus d'information:

Médias et Communauté financière

Ipsen Global Communications

global@communication.ipsen.info

Références

1. 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.
2. Marteau et al., ASCO-GU 2021. Cabozantinib versus other TKIs after CPI treatment in the real-world management of patients with mRCC.
3. Marteau et al., ASCO-GU 2021. Cabozantinib versus other TKIs after CPI treatment in the real-world management of patients with mRCC
4. ASCO Meetings. Attend | Genitourinary Cancers Symposium. Last accessed: February 2021. Available from: <https://meetings.asco.org/gu/attend>.
5. Kidney Cancer Factsheet. GLOBOCAN 2018. Last accessed: February 2021. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/29-Kidney-fact-sheet.pdf>.
6. Kidney Cancer. Mayo Clinic. Last accessed: February 2021. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/kidney-cancer/symptoms-causes/syc-20352664>.
7. Infographic: Kidney Cancer. Mayo Clinic. Last accessed: February 2021. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/kidney-cancer/multimedia/kidney-cancer-infographic/ifg-20441505>.
8. Survival rates for kidney cancer. American Cancer Society. Last accessed: February 2021. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/kidney-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>.
9. Orlin, I et al. Renal cell carcinomas epidemiology in the era of widespread imaging. *Journal of Clinical Oncology*. 2019; 37:15. DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.e1308.