

Cabometyx® en combinaison avec Opdivo® a démontré des bénéfices continus en termes de survie et de qualité de vie sur une période de suivi de plus de deux ans dans l'étude de Phase III CheckMate -9ER

- Les dernières données, qui seront présentées au Congrès ASCO GU 2022, ont démontré une efficacité et des bénéfices soutenus en termes de rétrécissement tumoral chez les patients traités par Cabometyx (cabozantinib) en association avec Opdivo (nivolumab) par rapport au sunitinib¹
- Les personnes atteintes d'un carcinome du rein avancé et traitées par Cabometyx en association avec Opdivo ont observé une amélioration continue de la qualité de vie liée à la santé²
- Le profil d'innocuité établi lors de cette période de suivi prolongée dans l'étude CheckMate -9ER était cohérent avec celui précédemment observé pour Cabometyx et Opdivo¹

PARIS, FRANCE, le 15 février 2022 – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé les résultats des analyses de l'étude de Phase III CheckMate -9ER sur une période de suivi de deux ans (25,4 mois minimum ; médiane de 32,9 mois), qui ont démontré des bénéfices soutenus en termes de survie et de taux de réponse (abstract n°350)¹, ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie liée à la santé (HRQoL) (abstract n°323)² pour Cabometyx® (cabozantinib) en association avec Opdivo® (nivolumab) par rapport au sunitinib dans le traitement en première ligne du carcinome du rein (RCC) avancé. Ces derniers résultats feront l'objet de deux présentations de posters lors du Symposium de l'*American Society of Clinical Oncology* sur les cancers génito-urinaires (ASCO GU), du 17 au 19 février 2022.

Le Docteur Cristina Suárez, M.D. PhD, oncologue médicale à l'Hôpital de Vall d'Hebron à Barcelone (Espagne), et l'un des principaux investigateurs de l'essai de Phase III CheckMate -9ER, a déclaré : « *Je me réjouis de l'étendue des bénéfices d'efficacité démontrés pour Cabometyx en association avec Opdivo dans l'essai CheckMate -9ER. Ces nouvelles données illustrent les potentiels bénéfices que nous pouvons offrir aux patients atteints de cette maladie à un stade avancé, y compris la possibilité de réduire considérablement le risque de décès et, pour certains patients, d'obtenir une réponse complète, tout en préservant leur qualité de vie. Au cours des dernières années, nous avons assisté à une évolution spectaculaire du paysage des traitements dans le carcinome du rein, en première comme en deuxième ligne. C'est une période passionnante pour les médecins traitants dans ce domaine.* »

Sur une période de suivi médiane de 32,9 mois (25,4 mois minimum), Cabometyx en association avec Opdivo a continué de démontrer sa supériorité clinique pour les critères d'évaluation de l'efficacité, en termes de survie globale (SG), de survie sans progression (PFS), de taux de réponse objective (ORR) et de taux de contrôle de la maladie (DCR), avec notamment une hausse des taux de réponse complète par rapport au sunitinib¹. S'agissant de la SG médiane, critère d'évaluation secondaire, l'association des deux médicaments a démontré une amélioration cliniquement significative et soutenue (37,7 mois contre 34,3 mois), avec une réduction de 30 % du risque de décès (rapport de risque [HR] : 0,70, Intervalle de confiance [IC] 95 % : 0,55 à 0,90) par rapport au sunitinib¹. Les bénéfices en termes de PFS, critère d'évaluation principal de l'étude, ont également été soutenus : la PFS médiane a continué de doubler par rapport au sunitinib (16,6 mois contre 8,3 mois respectivement ; HR : 0,56 ; IC 95 % : 0,46 à 0,68)¹. De plus, Cabometyx en association avec Opdivo a continué de démontrer des bénéfices supérieurs en termes d'ORR et de DCR sur une période de suivi prolongée par rapport au sunitinib (ORR de 55,7 % contre 28,4 % et DCR de 88,2 % contre 69,3 %). En outre, parmi les patients traités par Cabometyx en association avec Opdivo, 12,4 % d'entre eux ont observé une réponse complète contre 5,2 % pour le sunitinib¹. Dans une autre analyse exploratoire évaluant le niveau de réponse des lésions cibles par organe, un pourcentage plus élevé de patients a présenté des bénéfices en termes de rétrécissement tumoral sous Cabometyx en association avec Opdivo par rapport au sunitinib, pour tous les organes évalués (rein, foie, poumon, ganglion lymphatique et os)¹.

Le profil d'innocuité établi dans l'étude CheckMate -9ER était cohérent avec celui précédemment observé pour Cabometyx et Opdivo. 97,2 % des patients traités par Cabometyx en association avec Opdivo ont présenté des effets indésirables liés au traitement (de tous grades), contre 93,1 % des patients traités par sunitinib¹. Au global, 10,6 % ont arrêté Opdivo uniquement, 9,1 % ont arrêté Cabometyx uniquement et 7,5 % ont arrêté Cabometyx et Opdivo (simultanément ou successivement)¹.

Dans une analyse distincte, sur une période de suivi médiane de 32,9 mois, les patients ont continué à observer des bénéfices cliniquement significatifs en termes de HRQoL sous Cabometyx en association avec Opdivo par rapport au sunitinib². Ces résultats ont été mesurés à l'aide du questionnaire *Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) Kidney Symptom Index 19* (FKSI-19), qui évaluait la qualité de vie dans le cas spécifique des patients atteints d'un cancer du rein, ainsi que des instruments EQ-5D-3L, qui évaluaient la qualité de vie de manière plus générale. Les scores HRQoL de ces instruments ont augmenté ou ont été maintenus au fil du temps chez les patients traités par Cabometyx en association avec Opdivo, tandis que des scores en baisse ont été observés avec le sunitinib. De plus, les patients qui ont reçu le traitement combiné étaient 48 % moins susceptibles d'être gênés de façon notable par les effets secondaires du traitement que les patients du groupe sunitinib². Ces nouvelles données font suite à la publication des données HRQoL recueillies sur la période de suivi médiane de vie 23,5 mois dans *The Lancet Oncology*, le 12 janvier 2022³.

Steven Hildemann, M.D. PhD, Vice-Président Exécutif, Chief Medical Officer, Responsable des Affaires médicales Monde et de la Sécurité des Patients Monde, Ipsen, a déclaré : « Ces nouvelles données de l'essai CheckMate -9ER étayaient les bénéfices d'efficacité déjà démontrés pour Cabometyx en association avec Opdivo, dans tous les groupes de patients. Nous sommes très heureux d'observer dans la durée des bénéfices de survie significatifs ainsi que le maintien de la qualité de vie liée à la santé. Les observations des patients font partie intégrante des analyses de l'étude CheckMate -9ER, ce qui garantit que les données sont bien représentatives de la population de patients et de leurs priorités. Grâce à ces nouveaux éléments prouvant l'efficacité de Cabometyx en association avec Opdivo, nous sommes convaincus du potentiel de réalisation des données de l'étude en vie réelle, dans le monde entier. »

Ipsen remercie les patients et les investigateurs pour leur implication dans l'essai clinique CheckMate-9ER.

FIN

À propos du carcinome du rein avancé (RCC)

Plus de 400 000 nouveaux cas de cancer du rein ont été diagnostiqués dans le monde en 2020⁴. Dans 90 % des cas environ^{5,6} le patient est atteint de carcinome du rein (RCC), qui est le type de cancer du rein le plus courant. Il est quasiment deux fois plus fréquent chez les hommes. Les patients de sexe masculin représentent plus de deux tiers des décès⁴. 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^{7,8}.

À propos de l'étude CheckMate -9ER

L'étude CheckMate -9ER était 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 était 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)

Aux États-Unis, les comprimés de Cabometyx sont approuvés pour le traitement des patients atteints d'un carcinome du rein (RCC) avancé ; pour le traitement des patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire traité antérieurement par sorafénib ; pour les patients atteints d'un RCC avancé comme traitement de première ligne en association avec nivolumab ; et pour les patients adultes et enfants âgés de 12 ans et plus atteints d'un DTC localement avancé ou métastatique qui a progressé après une thérapie ciblant le

VEGF et qui est réfractaire à l'iode radioactif ou inéligible. En dehors des États-Unis, Cabometyx est actuellement approuvé dans 60 pays, dont l'Union européenne, la Grande-Bretagne, la Norvège, 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, la Thaïlande, la Malaisie, la Colombie et l'Égypte 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, la Grande-Bretagne, la Norvège, l'Islande, le Canada, l'Australie, la Nouvelle-Zélande, 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, la Serbie, le Mexique, le Chili, le Pérou, le Panama, le Guatemala, la République dominicaine, l'Équateur, la Thaïlande, l'Égypte et la Malaisie chez les adultes atteints d'un RCC avancé non traité antérieurement à risque intermédiaire ou élevé ; et dans l'Union européenne, en Grande-Bretagne, 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 Ukraine, en Turquie, au Liban, aux Émirats arabes unis, au Pérou, au Panama, au Guatemala, au Chili, en République Dominicaine, en Équateur, en Thaïlande, au Brésil, en Nouvelle-Zélande, l'Égypte et en Malaisie pour le traitement du CHC de l'adulte traité antérieurement par sorafénib. Cabometyx est également approuvé en association avec le nivolumab comme traitement de première ligne chez les patients atteints d'un carcinome du rein (RCC) avancé, dans l'Union européenne, en Grande-Bretagne, en Norvège, en Islande, en Suisse, à Taiwan, à Singapour, aux Émirats arabes unis, en Australie, au Chili, en Israël et dans la Fédération de Russie.

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

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

Ipsen

Ipsen est un groupe biopharmaceutique mondial de taille moyenne focalisé sur des médicaments innovants en Oncologie, Maladies Rares 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.ipsen.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 7 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 de 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 précliniques 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 2020 du Groupe disponible sur son site web www.ipsen.com

Pour plus d'informations :

Contacts

Investisseurs

Craig Marks

Vice President, Investor Relations
+44 7584 349 193

Adrien Dupin de Saint-Cyr

Investor Relations Manager
+33 6 64 26 17 49

Médias

Joanna Parish

Global Head of Franchise Communications,
Oncology
+44 7840 023 741

Emma Roper

Senior Manager, Global Franchise
Communications
+44 7711 766 517

Références

1. Powles T. *et al.*, ASCO GU 2022. Final overall survival analysis and organ-specific target lesion assessments with 2-year follow-up in CheckMate 9ER: nivolumab plus cabozantinib versus sunitinib for patients with advanced renal cell carcinoma
2. Cella D. *et al.*, ASCO GU 2022. Health-related quality of life (HRQoL) in previously untreated patients with advanced renal cell carcinoma (aRCC): CheckMate 9ER updated results
3. Cella D. *et al.*, Patient-reported outcomes with first-line nivolumab plus cabozantinib versus sunitinib in patients with advanced renal cell carcinoma treated in CheckMate 9ER: an open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncology*. 2022; In press; DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(21\)00693-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00693-8)
4. Kidney Cancer Factsheet. GLOBOCAN 2020. Last accessed: January 2022. Available: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/29-Kidney-fact-sheet.pdf>
5. Kidney Cancer. Mayo Clinic. Last accessed: January 2022. Available: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/kidney-cancer/symptoms-causes/syc-20352664>.
6. Infographic: Kidney Cancer. Mayo Clinic. Last accessed: January 2022. Available: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/kidney-cancer/multimedia/kidney-cancer-infographic/ifg-20441505>.
7. Survival rates for kidney cancer. American Cancer Society. Last accessed: January 2022. 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.