

Ipsen reçoit un avis positif du CHMP pour Cabometyx® dans le cancer de la thyroïde différencié réfractaire à l'iode radioactif

- L'avis du CHMP se base sur les données de l'étude de Phase III COSMIC-311, dans laquelle Cabometyx® (cabozantinib) a démontré une réduction de 78 % du risque de progression de la maladie ou de décès par rapport au placebo¹

PARIS, FRANCE, le 25 mars 2022 – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui que le *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP), le comité scientifique de l'Agence européenne des médicaments (EMA), a recommandé l'approbation de Cabometyx en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer de la thyroïde différencié métastatique ou localement avancé, pendant ou après une thérapie systémique préalable.

Le Docteur Jaume Capdevila, M.D. PhD, oncologue médical à l'Hôpital universitaire de Vall d'Hebron et au *Vall d'Hebron Institute of Oncology* (VHIO), à Barcelone, et investigateur de l'étude, a déclaré : « *Actuellement, les personnes atteintes d'un cancer de la thyroïde différencié réfractaire à l'iode radioactif ne disposent d'aucun traitement de référence si le cancer progresse après un traitement en première ligne. En tant que médecin praticien qui reçoit régulièrement des personnes atteintes de cette forme rare de cancer, je suis très heureux de voir tout le potentiel que Cabometyx peut apporter à ces patients qui disposent de si peu d'options.* »

L'avis positif du CHMP se base sur les résultats de l'étude pivotale de Phase III COSMIC-311, dans laquelle, lors d'une analyse intermédiaire prévue, avec une période de suivi médiane de 6,2 mois, Cabometyx a démontré une réduction significative du risque de progression de la maladie ou de décès de 78 % par rapport au placebo (rapport des risques [HR] : 0,22 [96 % Intervalle de confiance [IC] : 0,13-0,36; $p < 0,0001$)¹. Le taux de réponse objective (ORR), autre critère d'évaluation principal, était également en faveur de Cabometyx à 15 % contre 0 % pour le placebo ($p = 0,028$) sur une période de suivi médiane de 8,9 mois, sans toutefois atteindre le critère de signification statistique. Une analyse plus approfondie, sur une période de suivi médiane de 10,1 mois, a été présentée au Congrès virtuel 2021 de la European Society for Medical Oncology (ESMO) ; dans cette analyse, Cabometyx a continué de démontrer une augmentation de la survie sans progression médiane, de 11,0 mois (contre 1,9 mois), et une réduction soutenue du risque de progression de la maladie ou de décès de 78 % par rapport placebo (HR : 0,22, Intervalle de confiance [IC] 96 % : 0,15-0,32; $p < 0,0001$)². Le profil d'innocuité établi dans l'essai COSMIC-311 grâce aux deux analyses était cohérent avec celui précédemment observé pour Cabometyx et les événements indésirables (EI) ont été gérés avec de nouveaux dosages^{1,2}.

Steven Hildemann, M.D. PhD, VP Exécutif, Chief Medical Officer, Affaires médicales Monde et Sécurité Patients Monde, Ipsen, a commenté : « *Compte tenu des résultats prometteurs de l'analyse intermédiaire de l'étude COSMIC-311, étayés par un bénéfice significatif maintenu en termes de survie sans progression dans l'analyse finale, nous nous réjouissons que le CHMP ait conclu que Cabometyx pourrait constituer une option de traitement importante pour les personnes touchées par cette forme rare de cancer. Nous attendons avec impatience de recevoir la décision finale de la Commission européenne, qui nous permettra potentiellement d'apporter Cabometyx à une population de patients ayant un besoin urgent de nouvelles options de traitement.* »

Cet avis favorable du CHMP fait suite à l'[approbation](#) de Cabometyx en septembre 2021 par les autorités réglementaires américaines (FDA) pour le traitement des 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.

À propos du cancer de la thyroïde différencié réfractaire à l'iode radioactif (RAI-R DTC)

En 2020, plus de 580 000 nouveaux cas de cancer de la thyroïde ont été diagnostiqués dans le monde³. Le cancer de la thyroïde est le neuvième cancer le plus fréquent à l'échelle mondiale et son incidence est trois fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes (un cancer sur vingt chez les femmes)³. Les tumeurs cancéreuses de la thyroïde ont des formes différenciées, médullaires ou anaplasiques. Les tumeurs différenciées de la thyroïde représentent environ 90 à 95 % des cas^{5,6}. Il s'agit notamment des cancers papillaire, folliculaire et à cellules de Hürthle^{5,6}. Le DTC est généralement traité par chirurgie, suivie d'une ablation du tissu thyroïdien restant par traitement à l'iode radioactif (RAI), mais environ 5 à 15 % des cancers résistent au traitement par RAI⁷. Les patients qui développent un DTC RAI-R ont un pronostic défavorable avec une durée de survie médiane estimée de trois à cinq ans⁸.

À propos de l'étude COSMIC-311

COSMIC-311 est une étude de Phase III multicentrique, randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo, qui a recruté 258 patients sur 164 sites dans le monde^{1,2}. Les patients ont été randomisés 2:1 pour recevoir soit Cabometyx 60 mg, soit un placebo une fois par jour¹. Les critères d'évaluation principaux étaient la survie sans progression dans la population en intention de traitement ainsi que le taux de réponse objective (ORR) chez les 100 premiers évalués en aveugle (taux de réponse objectif dans la population en intention de traitement [OITT]), tous deux évalués par un comité de radiologie indépendant en aveugle. Les critères d'évaluation additionnels sont la sécurité, la survie globale et la qualité de vie¹. L'étude COSMIC-311 est sponsorisée par Exelixis, et co-financée par Ipsen. Pour en savoir plus sur cette étude, consultez le site ClinicalTrials.gov.

À propos de Cabometyx (cabozantinib)

Aux États-Unis, les comprimés de Cabometyx sont approuvés pour le traitement de patients atteints d'un carcinome du rein (RCC) avancé ; pour le traitement de patients atteints de carcinome hépatocellulaire (CHC) antérieurement traités par sorafénib ; pour le traitement des personnes atteintes d'un RAI-R DTC ayant déjà reçu une thérapie ciblant le VEGF ; et pour le traitement en première ligne des patients atteints de RCC avancé en association avec le nivolumab. 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 Taïwan, 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 Taïwan, à Singapour, aux Émirats arabes unis, en Australie, au Chili, en Israël, en Thaïlande, en Malaisie, en Corée du Sud 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.ipсен.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. Brose *et al.*, Cabozantinib for radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer (COSMIC-311): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncology*. 2021; 22:8. DOI:[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(21\)00332-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00332-6).
2. Capdevila *et al.*, ESMO 2021. Cabozantinib (C) versus placebo (P) in patients (pts) with radioiodine-refractory (RAIR) differentiated thyroid cancer (DTC) who have progressed after prior VEGFR-targeted therapy: updated results from the phase 3 COSMIC-311 trial and prespecified subgroup analyses based on prior VEGFR-targeted therapy.
3. Sung. H *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal For Clinicians*. doi: 10.3322/caac.21660.
4. Agarwal *et al.*, ASCO 2020. Cabozantinib in combination with atezolizumab in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: Results of cohort 6 of the COSMIC-021 study.
5. Cancer.Net. ASCO. Thyroid Cancer: Introduction. Last accessed: December 2021. Available at: <https://www.cancer.net/cancer-types/thyroid-cancer/introduction>.
6. Chen D. *et al.* Innovative analysis of distant metastasis in differentiated thyroid cancer. *Oncol Lett* 19: 1985-1992, 2020. doi: 10.3892/ol.2020.11304.
7. Worden F. Treatment strategies for radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer. *Ther Adv Med Oncol*. 6:267-279. doi: 10.1177/1758834014548188.
8. Fugazzola L. *et al.* 2019 European Thyroid Association Guidelines for the Treatment and Follow-Up of Advanced Radioiodine-Refractory Thyroid Cancer. *Eur Thyroid J*. 2019;8:227-245. doi: 10.1159/000502229.