

La Commission européenne approuve Cabometyx® comme traitement de deuxième ligne dans le cancer de la thyroïde différencié réfractaire à l'iode radioactif

- L'approbation 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.
- Il s'agit de la première option thérapeutique à être approuvée spécifiquement en tant que traitement de deuxième ligne dans cette indication.

PARIS, FRANCE, le 3 Mai 2022 – Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui que la Commission européenne (CE) a approuvé l'utilisation de Cabometyx® (cabozantinib) en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints d'un carcinome thyroïdien différencié, localement avancé ou métastatique, réfractaire ou non éligible au traitement par l'iode radioactif, qui a progressé pendant ou après une thérapie systémique antérieure. Cette approbation est la première du genre en Europe pour cette maladie rare. Les options de traitement sont aujourd'hui limitées si la maladie progresse après le recours à un traitement systémique.

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 : « *La nature du cancer de la thyroïde différencié réfractaire à l'iode radioactif implique que cette maladie ne répond pas au traitement de référence le plus couramment utilisé dans le cancer de la thyroïde différencié. En conséquence, les personnes vivant avec cette forme de cancer de la thyroïde différencié disposaient d'options de traitement limitées si leur maladie progressait. Je me réjouis de l'arrivée d'un nouveau traitement innovant avec Cabometyx, après une longue période de progrès limités pour les patients dans ce domaine. Je suis impatient d'apporter des nouvelles plus positives à mes patients quant au nombre d'options qui s'offrent à eux.* »

L'approbation de la CE se base sur les résultats de l'étude pivotale de Phase III COSMIC-311, dans laquelle, lors d'une analyse intermédiaire prévue, le critère d'évaluation principal qui est la survie sans progression (PFS) a été atteint, démontrant 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; $p < 0,0001$), sur une période de suivi médiane de 6,2 mois¹. 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 statistique¹. Compte tenu de l'efficacité et de l'innocuité démontrées dans cette analyse, l'*Independent Data Monitoring Committee* a recommandé d'arrêter le recrutement et de lever l'aveugle sur les sites et les patients. Les résultats des analyses finales, sur une période de suivi médiane de 10,1 mois, ont ensuite été présentés au Congrès virtuel 2021 de la *European Society for Medical Oncology (ESMO)* ; dans cette analyse, Cabometyx a continué de démontrer une augmentation de la PFS médiane, de 11,0 mois (contre 1,9 mois avec le placebo), 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; $p < 0,0001$). Ces nouvelles analyses ont également démontré l'efficacité supérieure soutenue de Cabometyx indépendamment d'une thérapie antérieure ciblant le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF), étayant ainsi une flexibilité dans les décisions de séquençage de traitement des médecins. 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 : « *La confirmation de l'approbation de Cabometyx dans ce cancer*

difficile à traiter est une bonne nouvelle pour les patients et les médecins traitants. Nous nous réjouissons que la Commission européenne ait reconnu la pertinence des données de l'étude COSMIC-311 et les possibilités que Cabometyx peut offrir aux personnes atteintes d'un cancer de la thyroïde différencié réfractaire à l'iode radioactif. Nous sommes engagés à faire avancer la recherche dans des domaines de l'oncologie présentant d'importants besoins médicaux non satisfaits. Cette décision illustre notre ambition d'apporter de nouveaux traitements significatifs qui ont le potentiel de faire concrètement la différence dans la vie des patients. »

L'approbation de la CE fait suite à l'annonce par Exelixis, en septembre 2021, de l'approbation de Cabometyx 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.

Ipsen remercie les patients et les investigateurs pour leur implication dans l'essai clinique COSMIC-311.

FIN

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 femmes⁴). 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^{3,4}. 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 RAI-R DTC 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](https://clinicaltrials.gov).

À propos de Cabometyx (cabozantinib)

En dehors des États-Unis et du Japon, Cabometyx est actuellement approuvé dans 60 pays, dont l'Union européenne (UE), 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 carcinome du rein (RCC) avancé chez les adultes ayant reçu au préalable une thérapie ciblant le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) ; dans l'UE, 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'UE, 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 carcinome hépatocellulaire (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'UE, en Grande-Bretagne, en Norvège, en Islande, en Suisse, au Canada, à Taïwan, à Singapour, aux Émirats arabes unis, en Australie, au Chili, en Israël, en Thaïlande, en Malaisie, en Corée du Sud, en Arabie Saoudite dans la Fédération de Russie et au Brésil. Aux États-Unis, les comprimés de Cabometyx sont approuvés pour le traitement de patients atteints d'un RCC avancé ; pour le traitement de patients atteints de CHC antérieurement traités par sorafénib ; pour le traitement des personnes atteintes d'un cancer de la thyroïde différencié réfractaire à l'iode radioactif (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.

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 aux États-Unis et par Takeda Pharmaceutical Company Limited au Japon. Cabometyx est une marque déposée d'Exelixis.

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 2,9 milliards d'euros en 2021, Ipsen commercialise plus de 25 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.

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. 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.

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

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.