

Radiojod-refraktäres differenziertes Schilddrüsenkarzinom Mit Cabozantinib signifikant verlängertes progressionsfreies Überleben

- Neue auf dem ASCO-Kongress 2021 präsentierte Ergebnisse belegen das signifikant verlängerte progressionsfreie Überleben von Cabozantinib vs. Placebo für alle Subgruppen.¹
- Sicherheitsprofil entspricht dem bekannten Sicherheitsprofil von Cabozantinib.¹
 - Daten zur Veröffentlichung in *The Lancet Oncology* vorgelegt.

München, 13. Juli 2021 – Ipsen, ein weltweit tätiges spezialisiertes biopharmazeutisches Unternehmen, hat heute detaillierte Ergebnisse der Phase-3-Studie COSMIC-311 bekanntgegeben. Danach erreicht eine Behandlung mit 60 mg Cabometyx[®] (Cabozantinib) gegenüber Placebo den primären Endpunkt einer signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (PFS) bei Patienten mit radiojod-refraktärem differenzierten Schilddrüsenkarzinom (DTC) und bis zu zwei vorhergehenden Behandlungen mit VEGF-Inhibitoren (vaskulären endothelialen Wachstumsfaktoren).¹ Auch die Ergebnisse zum medianen Gesamtüberleben (OS) belegen Vorteile von Cabozantinib gegenüber Placebo.¹ Die Daten wurden beim Jahrestreffen 2021 der American Society of Clinical Oncology (ASCO) während der Oral Abstract Session: Head and Neck Cancer präsentiert (Abstract #6001).

Eine Radiojodbehandlung (RAI) von DTC stellt bei Patienten mit hohem Rezidivrisiko und unvollständig entfernten Krebszellen oder Fernmetastasen eine Therapieoption dar.² Patienten mit RAI-refraktärem DTC weisen zumeist eine schlechte Prognose mit einer geschätzten Überlebenszeit von drei bis fünf Jahren ab der Detektion metastatischer Läsionen auf.²⁻⁴

„Nach fortschreitender Erkrankung während der Behandlung gegen VEGFR gibt es für Patienten mit radiojod-refraktärem differenzierten Schilddrüsenkarzinom aktuell keine weitere Standardtherapie. Die positiven Ergebnisse der COSMIC-311-Studie stellen für die Betroffenen hinsichtlich zusätzlicher Behandlungsmöglichkeiten einen wichtigen klinischen Fortschritt dar,“ so Marcia S. Brose, M.D., Ph.D., Professorin für HNO-Heilkunde (Kopf- und Nackenchirurgie) und Direktorin des Center for Rare Cancers and Personalized Therapy am Abramson Cancer Center der University of Pennsylvania und Forschungsleiterin der COSMIC-311-Studie. „Die signifikante Verlängerung des progressionsfreien Überlebens und günstige Anzeichen beim medianen Gesamtüberleben legen nahe, dass Cabozantinib für diese Patienten eine wichtige neue Behandlungsoption bedeuten könnte.“

Wie bei der geplanten Zwischenanalyse dargestellt, ergab sich für Cabozantinib in der Behandlungsgruppe (ITT) gegenüber Placebo ein um 78 % geringeres Risiko einer fortschreitenden Erkrankung bzw. Sterberisiko (HR: 0,22; 96 %-KI: 0,13-0,36; $p < 0,0001$).¹ Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 6,2 Monaten erreichte Cabozantinib bei den behandelten Patienten das mediane PFS noch nicht (96 %-KI: 5,7 Monate-nicht abschätzbar); in der Placebo-Gruppe betrug die Nachbeobachtungszeit 1,9 Monate (96 %-KI: 1,8-3,6 Monate).¹ Die beim Jahrestreffen 2021 der ASCO präsentierten Daten legen in den vordefinierten Subgruppen (einschließlich Altersgruppe ≤ 65 bzw. > 65 , Vorbehandlung mit Lenvatinib, sowie 1 bzw. 2 VEGFR-Vorbehandlungen) hinsichtlich der HRs des PFS eine konsistente Überlegenheit von Cabozantinib gegenüber Placebo nahe.¹

Zwar waren die Ergebnisse zum primären Endpunkt der objektiven Ansprechrates (ORR) bei den ersten 100 randomisierten Patienten nach sechs Monaten statistisch nicht signifikant, doch betrug die ORR in der Cabozantinib-Gruppe 15 % gegenüber 0 % in der Placebo-Gruppe ($p = 0,028$).¹ In der ITT-Gruppe zeigte sich bei 76 % der mit Cabozantinib behandelten Patienten (Placebo: 29 %) eine Verkleinerung der Zielläsionen. Das mediane OS wurde noch in keiner Behandlungsgruppe

erreicht. Bei Cabozantinib zeigte sich gegenüber Placebo ein günstiger Trendverlauf im OS (HR: 0,54; 95 %-KI: 0,27-1,11).¹

Das Sicherheitsprofil entsprach dem bereits für Cabozantinib bekannten, wobei sich die Nebenwirkungen (AEs) durch Dosisanpassungen kontrollieren ließen.¹ Die Abbruchrate wegen behandlungsinduzierter AEs betrug bei Cabozantinib 5 % und 0 % bei Placebo.¹ Im Zusammenhang mit Cabozantinib wurden Palmar-plantare Erythrodysesthesie (10 %), Hypertonie (9 %), Fatigue (8 %), Diarrhoe (7 %) und Hypokalziämie (7 %) als häufigste Nebenwirkungen vom Grad 3 oder 4 (≥ 5 %) beobachtet.¹ Es traten keine behandlungsbedingten Todesfälle auf.¹

Howard Mayer, Executive Vice President und Head of Research and Development bei Ipsen, ergänzt: „Die Ergebnisse der Phase-3-Studie COSMIC-311 wurden schon inständig erwartet. Das gilt natürlich besonders für Patienten, die bei einer wahrscheinlichen Überlebenszeit von aktuell nur drei bis fünf Jahren ab der Entdeckung erster metastatischer Läsionen mit dieser ungewöhnlichen Form eines differenzierten Schilddrüsenkarzinoms leben müssen. Wir freuen uns, dass wir der ASCO unsere Daten gemeinsam mit Exelixis vorlegen und unser Engagement für die weitere Erforschung der Möglichkeiten von Cabozantinib bei verschiedenen schwer behandelbaren Karzinomen unter Beweis stellen konnten. Außerdem sehen wir der Zusammenarbeit mit den Regulierungsbehörden der verschiedenen Märkte mit Spannung entgegen, weil sich daraus für Patienten mit hohem Bedarf eine bedeutsame neue Therapiemöglichkeit ergeben kann.“

Die Ergebnisse der COSMIC-311-Studie dienten als Grundlage für die bei der U.S. Food and Drug Administration (FDA) eingereichten ergänzenden New Drug Application, mit der Exelixis eine erweiterte Indikation für Cabometyx[®] bei DTC-Patienten ab 12 Jahren mit fortschreitender Erkrankung nach vorheriger Behandlung und radiojod-refraktärer Charakteristik (bei gegebener RAI-Therapie) erreichen möchte.

Ipsen hat eine exklusive Kooperationsvereinbarung mit Exelixis für die Vermarktung von Cabometyx[®] außerhalb der USA und Japans. Nach der Entscheidung, sich an der COSMIC-311-Studie zu beteiligen, erhält Ipsen Zugang zu den Ergebnissen, um mögliche zukünftige Zulassungsanträge zu unterstützen.

Die US-Arzneimittelbehörde FDA erteilte Cabometyx[®] im Februar 2021 den Status eines Therapiedurchbruchs (Breakthrough Therapy Designation) als potenzielle Behandlung für Menschen mit DTC, die nach früherer Therapie unter fortschreitender und bei gegebener RAI-Therapie RAI-refraktär unter ihrer Erkrankung leiden.

Über radiojod-refraktäres differenziertes Schilddrüsenkarzinom

Im Jahr 2020 wurden weltweit über 580.000 neue Fälle von Schilddrüsenkarzinom diagnostiziert.⁵ Schilddrüsenkarzinom ist die neunthäufigste Krebserkrankung weltweit. Ihre Inzidenz ist bei Frauen dreimal höher als bei Männern, wobei die Krankheit eine von 20 Krebserkrankungen darstellt, die bei Frauen diagnostiziert werden.⁵ Während Schilddrüsenkarzinom differenzierte, medulläre und anaplastische Formen umfasst, machen differenzierte Schilddrüsentumore etwa 90 bis 95 % der Fälle aus.^{6,7} Dazu gehören das papilläre, das follikuläre sowie das Hürthle-Zellkarzinom.^{6,7} Zwar besteht die DTC-Behandlung für gewöhnlich aus einem operativen Eingriff, gefolgt von einer Ablation des verbleibenden Schilddrüsenorgans mittels RAI, doch sind etwa 5 bis 15 % der Fälle resistent gegen die RAI-Behandlung.⁸ Patienten, die RAI-refraktäre DTC entwickeln, haben eine schlechte Prognose mit einer geschätzten Überlebenszeit von durchschnittlich drei bis fünf Jahren ab der Entdeckung erster metastatischer Läsionen.²⁻⁴

Über die COSMIC-311-Studie

COSMIC-311 ist eine multizentrische, randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudie der Phase 3, in die etwa 300 Patienten an 150 Standorten weltweit aufgenommen werden sollten.² Die Patienten wurden im Verhältnis 2:1 randomisiert, um einmal täglich entweder Cabozantinib 60 mg oder Placebo zu erhalten.² Die primären Endpunkte sind das progressionsfreie Überleben und die objektive Ansprechrates, die von einem verblindeten, unabhängigen radiologischen Komitee bewertet wurden.¹ Weitere Endpunkte sind die Sicherheit, die mediane Gesamtüberlebenszeit sowie die Lebensqualität.¹ Weitere Informationen zu dieser Studie sind unter ClinicalTrials.gov verfügbar.

Über Cabometyx® (Cabozantinib)⁹

Cabometyx® ist derzeit in 58 Ländern zugelassen, darunter in der EU, Großbritannien, Norwegen, Island, Australien, Neuseeland, der Schweiz, Südkorea, Kanada, Brasilien, Taiwan, Hongkong, Singapur, Macau, Jordanien, dem Libanon, der Russischen Föderation, der Ukraine, der Türkei, den V.A.E., Saudi-Arabien, Serbien, Israel, Mexiko, Chile, Peru, Panama, Guatemala, der Dominikanischen Republik, Ecuador, Thailand und Malaysia für die Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms (RCC) bei Erwachsenen, die zuvor eine VEGF-gerichtete Therapie erhalten haben; in der EU, Großbritannien, Norwegen, Island, Kanada, Australien, Brasilien, Taiwan, Hongkong, Singapur, Libanon, Jordanien, der Russischen Föderation, der Ukraine, der Türkei, den V.A.E., Saudi-Arabien, Israel, Mexiko, Chile, Peru, Panama, Guatemala, der Dominikanischen Republik, Ecuador, Thailand und Malaysia für bisher unbehandeltes fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom mit mittlerem oder hohem Risiko; und in der EU, Großbritannien, Norwegen, Island, Kanada, Australien, der Schweiz, Saudi-Arabien, Serbien, Israel, Taiwan, Hongkong, Südkorea, Singapur, Jordanien, der Russischen Föderation, der Ukraine, der Türkei, dem Libanon, den Vereinigten Arabischen Emiraten, Peru, Panama, Guatemala, Chile, der Dominikanischen Republik, Ecuador, Thailand und Malaysia für das hepatozelluläre Karzinom (HCC) bei Erwachsenen, die zuvor mit Sorafenib behandelt wurden. In der EU und in Großbritannien ist Cabometyx® auch in Kombination mit Nivolumab als Erstlinientherapie für Patienten mit fortgeschrittenem RCC zugelassen.

Detaillierte Empfehlungen zum Einsatz von Cabometyx® sind in der Fachinformation zusammengefasst.⁹

Ipsen hält die Exklusivrechte für die gewerbliche Nutzung von Cabometyx® außerhalb der USA und Japans. Cabometyx® wird von Exelixis in den USA und von Takeda Pharmaceutical Company Limited in Japan vermarktet. Cabometyx® ist ein eingetragenes Warenzeichen von Exelixis.

Cabometyx® ist nicht für die Behandlung des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms zugelassen.

Über die Ipsen-Gruppe

Ipsen ist ein global agierendes mittelständisches Biopharmaunternehmen mit Fokus auf der Entwicklung und dem Vertrieb medizinischer Lösungen in den Therapiebereichen Onkologie, Neurowissenschaften und Seltene Erkrankungen. Ipsen vertreibt weltweit mehr als 20 Präparate in 115 Ländern bei direkter Handelspräsenz in mehr als 30 Ländern. 2020 erzielte die Unternehmensgruppe mit weltweit rund 5.700 Mitarbeitern einen Gesamtumsatz von 2,5 Mrd. Euro. Die Forschungs- und Entwicklungsstandorte von Ipsen befinden sich in Paris-Saclay (Frankreich), Oxford (Vereinigtes Königreich), Cambridge (Vereinigte Staaten von Amerika) und Shanghai (China). Ipsens Aktien werden in Paris gehandelt (Euronext: IPN) und in den USA über ein Sponsored Level I American Depositary Receipt Programm (ADR: IPSEY). Weitere Informationen unter www.ipsen.com

Über die Ipsen Pharma GmbH

Die Ipsen Pharma GmbH, Ländergesellschaft der Ipsen-Gruppe für Deutschland, Österreich und die Schweiz (DACH), vertreibt in Deutschland seit über 40 Jahren verschiedene Präparate zur Therapie in den Bereichen Onkologie, Neurowissenschaften und Seltene Erkrankungen, für die ein hoher, nicht gedeckter medizinischer Bedarf besteht. Für die Ipsen Pharma GmbH waren 2020 rund 200 Mitarbeiter tätig. Die Firmenzentrale für die DACH-Region, der Münchener Sky Tower, ist einer der modernsten Arbeitsplätze Europas und bietet beste Rahmenbedingungen für die Entwicklung weiterer therapeutischer Innovationen. Mehr Informationen unter www.ipsen.com/germany.

Für weitere Informationen

Pressekontakt

PD Dr. Josefine Römmler-Zehrer
Medical Affairs Director DACH
Ipsen Pharma GmbH
Tel.: +49 89 26 20 36 136
E-Mail: josefine.roemmler-zehrer@ipsen.com

Bärbel Mattka
Weber Shandwick
Tel.: +49 172 72 456 28
E-Mail: bmattka@webershandwick.com

Stefanie Gerhardt
Director Communications DACH
Ipsen Pharma GmbH
Tel.: +49 89 26 20 36 112
E-Mail: stefanie.gerhardt@ipsen.com

Quellen

1. Brose M. *et al.* ASCO 2021. Cabozantinib versus placebo in patients with radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer who have progressed after prior VEGFR-targeted therapy: results from the phase 3 COSMIC-311 trial. Abstract #6001.
2. Cancer.net. ASCO Answers: Thyroid Cancer Fact Sheet. Last accessed: May 2021. Available from: https://www.cancer.net/sites/cancer.net/files/asco_answers_thyroid.pdf.
3. Pacini F, *et al.* Radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer: unmet needs and future directions. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 7:541–554.
4. Durante C, *et al.* Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: benefits and limits of radioiodine therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 91:2892–2899.
5. 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.
6. Cancer.Net. ASCO. Thyroid Cancer: Introduction. Last accessed: May 2021. Available from: <https://www.cancer.net/cancer-types/thyroid-cancer/introduction>
7. 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.
8. Worden F. Treatment strategies for radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer. *Ther Adv Med Oncol.* 6:267–279. doi: 10.1177/1758834014548188.
9. Aktuelle Fachinformation Cabometyx®.

CBZ-AT-001764 07/2021