

Fortgeschrittenes Leberzellkarzinom
Aktuelle MAIC-Analyse bestätigt signifikante Überlegenheit des PFS von Cabozantinib vs. Ramucirumab

- *Mittels eines Matching-adjustierten indirekten Vergleichs (MAIC) konnten erste vergleichende Daten für die Zweitlinientherapien mit Cabometyx® (Cabozantinib) und Ramucirumab beim Leberzellkarzinom (HCC) nach vorheriger Anwendung von Sorafenib gewonnen werden. Die Ergebnisse wurden beim „Liver Meeting“ der American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) vorgestellt, das virtuell vom 13.-16. November 2020 stattfand.*
- *Die MAIC-Analyse ergab, dass Cabozantinib das progressionsfreie Überleben signifikant verlängert: um weitere 2,7 Monate im Vergleich zu Ramucirumab bei Patienten mit HCC und einem AFP-Wert ≥ 400 ng/ml, die zuvor mit Sorafenib behandelt wurden ($p = 0,016$).*
- *Der Median des Gesamtüberlebens lag bei 10,6 Monaten unter Cabozantinib gegenüber 8,7 Monaten bei Behandlung mit Ramucirumab.*

München, 14. Dezember 2020 – Die Ipsen Pharma GmbH, ein Tochterunternehmen der Ipsen SA, ein weltweit tätiges spezialisiertes biopharmazeutisches Unternehmen, gab heute die ersten Daten eines Matching-adjustierten indirekten Vergleichs (MAIC) von Cabometyx® (Cabozantinib) versus Ramucirumab bekannt. Bei den Präparaten handelt es sich um Zweitlinientherapien für Patienten mit Leberzellkarzinom, die zuvor eine Behandlung mit Sorafenib erhalten hatten. Vorgestellt wurden die Ergebnisse beim virtuellen „Liver Meeting“ der AASLD vom 13.-16. November 2020.¹

Im Rahmen der MAIC-Analyse wurden Daten aus den Phase-III-Studien CELESTIAL (Cabozantinib) und REACH-2 (Ramucirumab) untersucht und die Wirksamkeit und Sicherheit dieser Arzneimittel verglichen. Zur REACH-2-Studie lagen populationsbasierte Statistiken von Patienten mit hohen Alpha-Fetoprotein (AFP)-Konzentrationen vor; für die CELESTIAL-Studie waren individuelle Patientendaten (IPD) verfügbar. Für die Gegenüberstellung mit REACH-2 wurde die Population von CELESTIAL auf bestimmte Patienten eingegrenzt. Diese hatten Cabozantinib als Zweitlinientherapie nach einer vorangegangenen Behandlung mit Sorafenib erhalten und wiesen zu Studienbeginn AFP-Serumwerte von ≥ 400 ng/ml auf.¹

Nach Matching und Adjustierung waren die Ausgangsmerkmale zwischen den Studienpopulationen gleichmäßig verteilt. Aus der Studie CELESTIAL wurden 105 Patienten in die Analyse aufgenommen und 292 Patienten stammten aus der REACH-2-Studie. Mittels gewichteter Kaplan-Meier(KM)-Kurven und parametrischer Modellierung wurden die Matching-adjustierten Populationen aus den Studien CELESTIAL und REACH-2 hinsichtlich des Gesamtüberlebens (OS), des progressionsfreien Überlebens (PFS) sowie der Raten von unter der Behandlung auftretenden unerwünschten Ereignissen (*treatment-emergent adverse events*, TEAEs) und Behandlungsabbrüchen aufgrund von TEAEs verglichen.¹

Die MAIC-Analyse ergab, dass Cabozantinib das mediane PFS bei den untersuchten HCC-Patienten gegenüber Ramucirumab um weitere 2,7 Monate signifikant verlängert. Die gewichteten KM-Schätzwerte (95%-Konfidenzintervall [KI]) betragen 5,5 Monate (4,6-7,4) im Vergleich zu 2,8 Monaten (2,7-4,1) ($p = 0,016$). Betrachtet man das OS, lagen die KM-Schätzwerte der Matching-adjustierten Populationen bei 10,6 (9,5-17,3) Monaten für Cabozantinib gegenüber 8,7 (7,3-10,8) Monaten für Ramucirumab ($p = 0,104$). Unter Ramucirumab kam es seltener zu Hypertonie (alle Grade), erhöhten Aspartataminotransferase (AST)-Werten (Grad 3/4) und Fatigue (Grad 3/4) als unter Cabozantinib. Die Abbruchraten aufgrund von TEAEs waren in beiden Gruppen vergleichbar.¹

Für die jeweiligen Placebogruppen gab es keine signifikanten Unterschiede bei den Schätzwerten für OS oder PFS. Dies legt nahe, dass durch Matching und Adjustierung etwaige effektmodifizierende Abweichungen zwischen den Populationen der Studien CELESTIAL und REACH-2 erfolgreich reduziert werden konnten (Hazard Ratio [95%-KI]: PFS, 0,94 [0,66-1,33], $p = 0,713$); OS, 1,05 [0,65-1,68], $p = 0,854$).¹

„Für Patienten mit einem fortgeschrittenen Leberzellkarzinom stehen derzeit nur wenige Möglichkeiten zur Verfügung, um das Überleben zu verlängern. Folglich besteht ein großer Bedarf an neuen Therapieoptionen“, erklärte Dr. Marino Venerito von der Universitätsklinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie der Otto-von-Guericke-Universität in Magdeburg, der die MAIC-Analyse in Form eines Posters beim AASLD-Kongress vorstellte. „Mithilfe der MAIC-Analyse lässt sich die Wirksamkeit dieser wichtigen Zweitlinientherapien bei fortgeschrittenem Leberzellkarzinom vergleichen, ohne dass direkte Evidenz aus Studien vorliegt. Das kann bei klinischen Entscheidungen hilfreich sein.“

Zwar können MAIC-Analysen einen direkten Vergleich im Rahmen randomisierter klinischer Studien nicht ersetzen, die Methode stellt jedoch ein anerkanntes Hilfsmittel für indirekte Vergleiche zwischen klinischen Studien mit heterogenen Patientenpopulationen, aber vergleichbaren Designs und Endpunkten dar. Dies kann die Entscheidungsfindung in der Klinik erleichtern, wenn keine vergleichende Evidenz aus Studien verfügbar ist.¹⁻³

„MAIC-Analysen finden routinemäßig Anwendung, um die Wirksamkeit von Therapien zu vergleichen und ökonomische Bewertungen im Rahmen von HTA (Health Technology Assessment)-Berichten vorzunehmen. Die Ergebnisse gehen auch in klinische Leitlinien ein. Das Potenzial dieser Analysen, fundierte klinische Entscheidungen auch ohne direkte Vergleichsdaten treffen zu können, hat man sich bereits bei einer Reihe von Krebsarten, u. a. beim Leberzellkarzinom, zu Nutzen gemacht. Diese MAIC spricht für den Einsatz von Cabozantinib bei Patienten mit Leberzellkarzinom, die eine schlechte Prognose haben“, so Florence Marteau, Head of Health-Economics and Outcomes Research bei Ipsen.

„Wir bei Ipsen haben es uns zur Aufgabe gemacht, das Leben von Patienten zu verlängern und ihre Therapiemöglichkeiten zu verbessern. Uns ist bewusst, wie wichtig es ist, Ärzten die beste verfügbare Evidenz an die Hand zu geben, damit sie diese Ziele für ihre Patienten erreichen können“, erklärte Amauri Soares, Vice-President, Medical Affairs Oncology bei Ipsen. „Ein Matching-adjustierter indirekter Vergleich ist ein sehr nützliches Hilfsmittel bei der Zweitlinientherapie des Leberzellkarzinoms, da in diesem Bereich die aktuelle Evidenz überwiegend auf placebokontrollierten Studien beruht. Die Daten der MAIC-Analyse für Cabozantinib versus Ramucirumab sind kein Ersatz für evidenzbasierte prospektive klinische Studien. Gleichwohl liefern sie Ärzten zeitnah neue Erkenntnisse, um die Wirksamkeit aktueller Behandlungsansätze vergleichen zu können.“

Über das Leberkarzinom

Das Leberzellkarzinom (HCC) ist eine aggressive und tödliche Erkrankung, deren weltweite jährliche Mortalitätsrate nahezu der Zahl der Neuerkrankungen entspricht.⁴ Im Jahr 2018 wurden insgesamt über 840.000 neue Leberkrebskrankungen diagnostiziert. Bei etwa 90 % aller Fälle von Leberkrebs handelt es sich um ein HCC. Weltweit ist es die fünfthäufigste Krebsart und die zweithäufigste Ursache von Todesfällen in Verbindung mit einer Krebserkrankung.^{5,6}

Über Cabometyx® (Cabozantinib)

Derzeit ist Cabometyx® in 54 Ländern für folgende Indikationen zugelassen:

zur Behandlung eines fortgeschrittenen RCC bei Erwachsenen, die zuvor eine gegen VEGF gerichtete Therapie erhalten haben: Europäische Union, USA, Großbritannien, Norwegen, Island, Australien, Schweiz, Südkorea, Kanada, Brasilien, Taiwan, Hongkong, Singapur, Macau, Jordanien, Libanon, Russland, Ukraine, Türkei, Vereinigte Arabische Emirate, Saudi-Arabien, Serbien, Israel, Mexiko, Chile, Panama und Neuseeland;

für bisher unbehandelte Patienten mit fortgeschrittenem RCC und mittlerer oder schlechter Prognose: Europäische Union, Großbritannien, Norwegen, Island, Kanada, Australien, Brasilien, Taiwan, Hongkong, Singapur, Jordanien, Russland, Türkei, Vereinigte Arabische Emirate, Saudi-Arabien, Israel, Mexiko, Chile, Panama und Neuseeland;

bei Erwachsenen mit HCC, die zuvor mit Sorafenib behandelt wurden: Europäische Union, USA, Großbritannien, Norwegen, Island, Kanada, Australien, Schweiz, Saudi-Arabien, Serbien, Israel, Taiwan, Hongkong, Südkorea, Singapur, Jordanien, Russland, Türkei, Vereinigte Arabische Emirate, Ukraine, Libanon und Panama.

Ausführliche Empfehlungen zur Anwendung von Cabometyx® sind in der Fachinformation beschrieben.⁷

Cabometyx® wird in den USA durch Exelixis, Inc. und in Japan durch Takeda Pharmaceutical Company Limited vertrieben. Ipsen besitzt die exklusiven Rechte an der Kommerzialisierung und weiteren klinischen Entwicklung von Cabometyx® außerhalb der USA und Japans. Cabometyx® ist ein eingetragenes Warenzeichen von Exelixis, Inc.

Über Ipsen Pharma GmbH

Ipsen ist ein global agierendes, spezialisiertes biopharmazeutisches Unternehmen mit Fokus auf Innovation und Specialty Care zur Therapie stark beeinträchtigender Erkrankungen, für die ein hoher, nicht gedeckter medizinischer Bedarf besteht. Das Unternehmen wurde 1929 in Dreux gegründet und vertreibt in Deutschland seit 40 Jahren verschiedene Präparate aus den Bereichen Onkologie, Neurowissenschaften und seltene

Krankheiten. Um die Weichen für weiteres Wachstum zu stellen, verlegt das Unternehmen als Ländergesellschaft für Deutschland, Österreich und die Schweiz im Jahr 2019 seinen Firmensitz von Ettlingen nach München und damit in ein wichtiges Branchen- und Kompetenzzentrum. Ziel von Ipsen ist es, jedes Jahr mindestens ein neues Medikament oder eine bedeutende Indikationserweiterung auf den Markt zu bringen und bis 2021 zu den Top 10 weltweit agierender Pharmaunternehmen in Bezug auf Wachstum und Profitabilität zu zählen. Weitere Informationen finden Sie auf der Webseite www.ipsen.com/germany.

Für weitere Informationen

Pressekontakt

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

Referenzen

1. Jörg Trojan *et al.* Comparative efficacy of cabozantinib and ramucirumab after sorafenib for patients with advanced hepatocellular carcinoma and AFP \geq 400 ng/mL. Poster Nr. 1146, AASLD 2020.
2. Thom H *et al.* Matching Adjusted Indirect Comparisons To Assess Comparative Effectiveness Of Therapies: Usage In Scientific Literature And Health Technology Appraisals. *Value Health* 2016;19(3):A100–A101. [https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015\(16\)01791-5/fulltext](https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015(16)01791-5/fulltext). Zuletzt abgerufen: Oktober 2020.
3. Phillippo DM *et al.* Methods for Population-Adjusted Indirect Comparisons in Health Technology Appraisal. *Med Decis Making* 2018;38(2):200–1. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28823204/>. Zuletzt abgerufen: Oktober 2020.
4. Aggarwal, M, *et al.* Systemic treatment for hepatocellular carcinoma. *Chronic Dis Transl Med.* 2018;4(3):148–155. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6160617/>. Zuletzt abgerufen: Oktober 2020.
5. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2018;69(1):182–236. [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(18\)30215-0/pdf](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(18)30215-0/pdf). Zuletzt abgerufen: Oktober 2020.
6. American Institute of Cancer Research. Statistiken zu Leberkrebs. <https://www.wcrf.org/dietandcancer/cancer-trends/liver-cancer-statistics>. Zuletzt abgerufen im: Oktober 2020.
7. Fachinformation Cabometyx®, April 2020.

CBZ-AT-001425 11/2020