



PRESS RELEASE

Cabometyx[®] en association avec le nivolumab démontre des bénéfices en termes de survie d'après les données recueillies sur trois ans pour le traitement en première ligne du cancer du rein avancé

- Les données recueillies sur trois ans – avec un suivi médian de 44 mois – issues de l'essai de Phase III CheckMate -9ER démontrent des bénéfices continus en termes de survie globale pour Cabometyx en association avec le nivolumab par rapport au sunitinib et ce, indépendamment du score de risque de l'IMDC.¹
- Ces données représentent le suivi le plus long rapporté dans le cadre d'un essai de Phase III sur un inhibiteur de la tyrosine kinase (TKI) en association avec une immunothérapie au sein de cette population.
- Les données recueillies dans le cadre de l'étude CheckMate -9ER seront présentées lors du Symposium sur les cancers génito-urinaires de l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO GU) avec six abstracts supplémentaires soutenant l'usage de Cabometyx, seul ou en association avec une immunothérapie, dans le traitement du cancer du rein avancé (aRCC).^{2,3,4,5,6,7}

PARIS, France Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) annonce aujourd'hui les résultats sur trois ans minimum – avec un suivi médian de 44 mois – de l'essai de Phase III CheckMate -9ER. Les données recueillies dans le cadre de l'étude démontrent que Cabometyx[®] (cabozantinib) en association avec le nivolumab améliore le taux de survie et le taux de réponse après trois ans dans le traitement en première ligne de l'aRCC, par rapport au sunitinib.¹ Ces résultats seront présentés à l'occasion de l'ASCO GU qui se tiendra du 16 au 18 février 2023.

Le RCC est le type de cancer du rein le plus courant et représente environ 90 % des cas.⁸ S'il est détecté à un stade précoce, le taux de survie à cinq ans est élevé, mais pour les personnes atteintes d'un RCC métastatique avancé ou à un stade avancé, le taux de survie est beaucoup plus faible et s'élève à environ 12 %.⁹

« Malgré les progrès réalisés par la science et la médecine, les patients atteints d'un carcinome rénal métastatique, en particulier ceux considérés avec un risque plus élevé, ont besoin d'options de traitement qui prolongeront durablement leur durée de vie », a déclaré Mauricio Burotto, M.D., Directeur médical du *Bradford Hill Clinical Research Center*, à Santiago au Chili. « Avec les nouveaux résultats de l'essai CheckMate -9ER, nous avons désormais démontré que le nivolumab en association avec le cabozantinib pouvait améliorer durablement la survie et maintenir les bénéfices en termes de réponse chez les patients par rapport au sunitinib et ce, sur plus de trois ans, quelle que soit la classification de risque. Ces données renforcent également l'importance du schéma TKI-immunothérapie pour les patients et démontrent le potentiel de ce traitement pour modifier les attentes en matière de survie des personnes atteintes de ce cancer complexe. »

Dans le cadre de l'essai CheckMate -9ER, les bénéfices en termes de survie globale (SG) ont été maintenus sur une période de suivi de trois ans.¹ La SG médiane est significativement plus élevée chez les patients sous Cabometyx en association avec le nivolumab par rapport au sunitinib, à 49,5 contre 35,5 mois respectivement [rapport de risque (HR) 0,70 [intervalle de confiance (IC) 95 % 0,56–0,87], $p = 0,0014$], démontrant une réduction de 30 % du risque de décès.¹ De plus, la SG médiane s'est améliorée de 11,8 mois depuis la précédente collecte de données à 32,9 mois de suivi médian.¹

Les patients traités par Cabometyx en association avec le nivolumab, par rapport à ceux sous sunitinib, ont également démontré des bénéfices en termes de survie sans progression (SSP) et de taux de réponse objective (TRO ; diminution du cancer avec le traitement) :¹

- La SSP médiane a presque doublé à 16,6 mois contre 8,4 mois pour Cabometyx en association avec le nivolumab par rapport au sunitinib respectivement (HR 0,58 [IC 95 % 0,48–0,71], p<0,0001).
- Le TRO a quant à lui doublé sous Cabometyx en association avec le nivolumab par rapport au sunitinib (IC 95 %, 56 % [50–61] contre 28 % [24–34]). Les réponses ont également continué à démontrer un bénéfice plus durable sous le traitement combiné Cabometyx-nivolumab, avec une durée de réponse médiane de 23,1 mois contre 15,2 mois pour le sunitinib.
- La réponse complète (RC) a plus que doublé chez les patients sous Cabometyx en association avec le nivolumab (12 %) par rapport à ceux sous sunitinib (5 %).
- Le profil d'innocuité établi dans l'étude CheckMate -9ER est cohérent avec celui précédemment observé.
- Les résultats ont également été évalués selon les critères de risque de l'IMDC (faible, intermédiaire, intermédiaire/élevé et élevé). Des bénéfices ont été observés sous Cabometyx en association avec le nivolumab dans tous les critères d'évaluation (SG, SSP, TRO et RC), quel que soit le score de risque de l'IMDC.¹

« Chez Ipsen, notre objectif est d'améliorer la qualité de vie et la survie des personnes atteintes d'un cancer. Les résultats de l'étude CheckMate -9ER viennent renforcer le potentiel de Cabometyx pour les patients atteints de RCC avancé en association avec une immunothérapie en première ligne », a déclaré Steven Hildemann, M.D., PhD, Vice-Président Exécutif, Chief Medical Officer, Responsable des Affaires médicales Monde et de la Sécurité des Patients Monde, Ipsen. « Ces résultats démontrent à nouveau des bénéfices durables à long terme dans le cadre des données recueillies sur trois ans chez les personnes atteintes d'un aRCC et ce, pour les critères d'évaluation les plus importants et quels que soient les scores de risque des patients. Ces données permettent de compléter l'ensemble des éléments dont nous disposons sur Cabometyx en association avec le nivolumab. Nous tenions à remercier sincèrement les patients ayant participé à l'essai, leurs familles ainsi que les équipes de soin qui les ont accompagnés. »

Six abstracts supplémentaires seront présentés lors de l'ASCO GU, évaluant les bénéfices de Cabometyx dans le traitement de l'aRCC et du carcinome à cellules rénales non claires (nccRCC). On distingue :

- l'essai CaboCombo, qui est une étude prospective, internationale et non interventionnelle de Cabometyx en association avec le nivolumab en première ligne pour le traitement des patients atteints d'un aRCC. L'objectif de cet essai est de recueillir des données en vie réelle sur l'usage en première ligne de Cabometyx en association avec le nivolumab et de démontrer l'engagement d'Ipsen à faire progresser la base de données sur les options de traitement pour les personnes atteintes d'un aRCC.³
- la cohorte 10 de l'essai COSMIC-021, qui évalue non seulement Cabometyx en association avec l'atézolizumab dans le traitement du nccRCC, mais aussi le potentiel de Cabometyx lorsqu'il est associé aux inhibiteurs des checkpoints immunitaires.⁷
- une analyse des biomarqueurs de l'essai CheckMate -9ER, démontrant qu'avec un suivi médian de 44 mois, la SSP et la SG médianes se sont améliorées sous Cabometyx en association avec le nivolumab par rapport au sunitinib, quel que soit le statut PD-L1.⁴

FIN

Nous communiquerons plus en détail lors des sessions de présentation, résumées ci-dessous :

Auteur principal	Indication	Titre de l'abstract	Numéro de l'abstract/heure
Laurence Albiges	aRCC	CaboPoint : Interim results from a phase II study of cabozantinib after checkpoint inhibitor (CPI) therapy in patients with advanced renal cell carcinoma (RCC) ²	Présentation orale et poster <i>Abstract #606</i> Samedi 18 février 8h15 – 9h15 Présentation rapide : Tumeurs rares et rénales
Philippe Barthélémy	aRCC	CaboCombo: a prospective international non-interventional	Poster <i>Abstract #TPS740</i>

		study of first-line cabozantinib plus nivolumab for the treatment of patients with advanced renal cell carcinoma ³	Samedi 18 février 15h00 – 16h00 Présentation de poster C – Essais en cours : cancer à cellules rénales ; cancers des glandes surrénales, du pénis, de l'urètre et des testicules
Mauricio Burotto	aRCC	Nivolumab plus cabozantinib versus sunitinib for first-line treatment of advanced renal cell carcinoma (aRCC): 3-year follow-up from the phase III CheckMate 9ER trial ¹	Présentation orale <i>Abstract #603</i> Samedi 18 février 14h00 – 15h00 Présentation orale C : Tumeurs rares et rénales
Toni K. Choueiri	aRCC	Biomarker analysis from the phase III CheckMate -9ER trial of nivolumab + cabozantinib (N+C) v sunitinib (S) for advanced renal cell carcinoma (aRCC) ⁴	Poster <i>Abstract #608</i> Samedi 18 février 7h00 – 8h00 Présentation de poster C : cancer à cellules rénales ; cancers des glandes surrénales, du pénis, de l'urètre et des testicules
Anand Charma	aRCC	CARINA interim analysis: a non-interventional study of real-world treatment sequencing and outcomes in patients with advanced renal cell carcinoma initiated on first-line checkpoint inhibitor-based combination therapy ⁵	Poster <i>Abstract #626</i> Samedi 18 février 7h00 – 8h00 ; 12h30 – 14h00 Présentation de poster C : cancer à cellules rénales ; cancers des glandes surrénales, du pénis, de l'urètre et des testicules
Antoine Thiery Vuillemin	aRCC	Study of cabozantinib in second line under real-life setting in patients with advanced renal cell carcinoma (aRCC): study design of a French, retrospective, multicenter study (OCTOPUS) ⁶	Poster <i>Abstract #TPS744</i> Samedi 18 février 15h00 – 16h00 Présentation de poster C – Essais en cours : cancer à cellules rénales ; cancers des glandes surrénales, du pénis, de l'urètre et des testicules
Bradley McGregor	Non clear cell RCC	Cabozantinib in combination with atezolizumab in non-clear cell renal cell carcinoma: extended follow-up results of cohort 10 of the COSMIC-021 study ⁷	Poster <i>Abstract #684</i> Samedi 18 février 7h00 – 8h00 ; 12h30 – 14h00 Présentation de poster C : cancer à cellules rénales ;

			cancers des glandes surrénales, du pénis, de l'urètre et des testicules
--	--	--	---

Notes aux éditeurs

À propos du cancer du rein avancé (aRCC)

Plus de 400 000 nouveaux cas de cancer du rein ont été diagnostiqués dans le monde en 2020¹⁰. Parmi ceux-ci, le RCC est le type de cancer du rein le plus courant et représente environ 90 % des cas.⁸ Le RCC est environ deux fois plus fréquent chez l'homme, qui représente plus des deux tiers des décès.^{9,10} Au moment du diagnostic, jusqu'à 30 % des patients présentent un RCC avancé ou métastatique.¹¹ S'il est détecté à un stade précoce, le taux de survie à cinq ans est élevé, mais pour les personnes atteintes d'un RCC métastatique avancé ou à un stade avancé, le taux de survie est beaucoup plus faible et s'élève à environ 12 %. Aucun traitement n'a été identifié à ce jour pour cette maladie.⁹

À propos de l'essai CheckMate -9ER¹²

L'essai CheckMate -9ER est une étude ouverte, randomisée, multinationale, de Phase III, qui évalue les patients atteints d'un 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 le nivolumab (n = 323) par rapport au sunitinib (n = 328). Le critère d'évaluation principal est la survie sans progression (SSP). Les critères d'évaluation secondaires comprennent la survie globale (SG) et le taux de réponse objective (TRO). La principale analyse d'efficacité a comparé le traitement combiné par rapport au sunitinib chez tous les patients randomisés. L'étude est sponsorisée par Bristol Myers Squibb et Ono Pharmaceutical Co, et cofinancée par Exelixis, Ipsen et Takeda Pharmaceutical Company Limited.

À propos de l'essai CaboCombo¹³

CaboCombo est une étude prospective, internationale et non interventionnelle en vie réelle, évaluant l'efficacité et la tolérance de Cabometyx en association avec le nivolumab comme traitement en première ligne chez les patients adultes atteints d'un aRCC à cellules claires, dans la pratique clinique en vie réelle. Au total, 311 patients seront recrutés dans 70 centres situés dans des pays où Cabometyx en association avec le nivolumab bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché et d'un remboursement. La décision de prescrire ce traitement combiné sera prise avant et indépendamment de la décision de recruter des patients dans le cadre de l'essai. Le critère d'évaluation principal est la survie globale de référence en vie réelle, évaluée 18 mois après le début du traitement combiné. L'étude CaboCombo est sponsorisée par Ipsen.

À propos de l'essai COSMIC-021¹⁴

COSMIC-021 est une étude multicentrique, ouverte, de Phase Ib, divisée en deux phases : une phase d'augmentation posologique et une phase de cohorte d'expansion. Lors de la phase d'expansion, l'essai a recruté 24 cohortes dans douze types de tumeurs : cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC), RCC, carcinome urothélial (CU), cancer de la prostate résistant à la castration, carcinome hépatocellulaire (CHC), cancer du sein dit « triple négatif », cancer épithélial de l'ovaire, cancer de l'endomètre, adénocarcinome de la jonction gastrique ou gastro-œsophagienne, adénocarcinome colorectal, cancer de la tête et du cou, et cancer de la thyroïde différencié (CTD). Exelixis sponsorise l'étude COSMIC-021. Ipsen et Takeda Pharmaceutical Company Limited (Takeda) ont choisi de participer à l'essai et contribuent au financement de cette étude selon les termes des accords de collaboration conclus respectivement avec Exelixis. Roche fournit l'atézolizumab dans le cadre de l'essai.

À propos de Cabometyx (cabozantinib)

Le cabozantinib est une petite molécule qui inhibe plusieurs récepteurs de la tyrosine kinase (RTK), dont les récepteurs VEGFR, MET, RET et la famille TAM (TYRO3, MER, AXL). Ces récepteurs de la tyrosine kinase sont impliqués dans les fonctions cellulaires normales et les processus pathologiques comme l'oncogenèse, les métastases, l'angiogenèse tumorale (croissance de nouveaux vaisseaux sanguins dont les tumeurs ont besoin pour se développer), la pharmacorésistance, la modulation des activités immunitaires et le micro-environnement tumoral.

Exelixis a accordé à Ipsen les droits exclusifs de commercialisation et de développement clinique de Cabometyx, hors États-Unis et Japon. Exelixis a accordé à Takeda les droits exclusifs de commercialisation et de développement clinique de Cabometyx pour toutes les futures indications au Japon. Exelixis détient les droits exclusifs de développement et de commercialisation de Cabometyx aux États-Unis.

Dans plus de 60 pays hors États-Unis et Japon, y compris au sein de l'Union européenne (UE), Cabometyx est actuellement indiqué :

- en monothérapie pour le traitement de l'aRCC :
 - comme traitement en première ligne chez les patients adultes présentant un risque intermédiaire ou élevé ;
 - chez les patients adultes après une thérapie ciblée des récepteurs du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) ;
- en association avec le nivolumab/ipilimumab pour le traitement en première ligne de l'aRCC chez les patients adultes non précédemment traités ;
- en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints d'un CTD, localement avancé ou métastatique, réfractaire ou non éligible au traitement par l'iode radioactif (RAI), qui a progressé pendant ou après une thérapie systémique antérieure ;
- en monothérapie dans le traitement du CHC chez les patients adultes précédemment traités par sorafénib.

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).

À propos d'Ipsen

Ipsen est une société biopharmaceutique mondiale de taille moyenne focalisée sur la mise au point de médicaments innovants en Oncologie, dans les Maladies Rares et en Neurosciences. Avec un chiffre d'affaires de 3 milliards d'euros en Médecine de Spécialité pour l'exercice 2022, Ipsen vend des médicaments dans plus de 100 pays. Outre sa stratégie d'innovation externe, les efforts d'Ipsen en matière de R&D sont focalisés sur ses plateformes technologiques différenciées et innovantes situées au cœur de clusters mondiaux de la recherche biotechnologique ou en sciences de la vie : Paris-Saclay, France ; Oxford, Royaume-Uni ; Cambridge, États-Unis ; Shanghai, Chine. Ipsen emploie environ 5 000 collaborateurs dans le monde. Ipsen est coté à Paris (Euronext : IPN) et aux États-Unis à travers un programme d'American Depositary Receipt (ADR : IPSEY) sponsorisé de niveau I. Le site Internet d'Ipsen est 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 d'Ipsen. Ces déclarations et objectifs dépendent de risques et d'incertitudes connus ou non qui peuvent entraîner une divergence significative entre les résultats, performances ou événements effectifs et ceux envisagés dans ce communiqué. Ces risques et incertitudes pourraient affecter la capacité d'Ipsen 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 d'Ipsen 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 paramètres. Ces prévisions sont notamment fondées sur des données et hypothèses considérées comme raisonnables par Ipsen, 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 médicament 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. Ipsen doit faire face ou est susceptible d'avoir à faire face à la concurrence des médicaments génériques qui pourrait se traduire par des pertes de parts de marché. En outre, le processus de recherche et développement comprend plusieurs étapes et, lors de chaque étape, le risque est important qu'Ipsen ne parvienne pas à atteindre ses objectifs et qu'il soit conduit à renoncer à poursuivre ses efforts sur

un médicament dans lequel il a investi des sommes significatives. Aussi, Ipsen 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 médicament concerné. Il ne saurait être garanti qu'un médicament recevra les approbations réglementaires 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 médicaments et les brevets obtenus par la concurrence ; les problèmes inhérents au développement de nouveaux médicaments, notamment l'obtention d'une approbation réglementaire ; la capacité d'Ipsen 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 d'Ipsen et autres protections concernant les médicaments novateurs ; et le risque de litiges, notamment des litiges en matière de brevets et/ou des recours réglementaires. Ipsen dépend également de tierces parties pour le développement et la commercialisation de ses médicaments, qui pourraient potentiellement générer des redevances substantielles ; ces partenaires pourraient agir de telle manière que cela pourrait avoir un impact négatif sur les activités d'Ipsen ainsi que sur ses résultats financiers. Ipsen 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 des partenaires d'Ipsen pourrait engendrer une baisse imprévue de revenus. De telles situations pourraient avoir un impact négatif sur l'activité d'Ipsen, sa situation financière ou ses résultats. Sous réserve des dispositions légales en vigueur, Ipsen 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 d'Ipsen est soumise à des facteurs de risques qui sont décrits dans ses documents de référence 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 d'enregistrement universel 2021 d'Ipsen, disponible sur son site web ipсен.com.

Pour plus d'informations :

Contacts

Investisseurs

Craig Marks

Vice President, Investor Relations
+44 7584 349 193

Médias

Joanna Parish

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

Références

-
- ¹ Burotto, M et al. Nivolumab plus cabozantinib versus sunitinib for first-line treatment of advanced renal cell carcinoma (aRCC): 3-year follow-up from the phase III CheckMate 9ER trial¹ Presented at ASCO Genitourinary Cancers Symposium; 2023 February 16-18; San Francisco, California.
- ² Albiges, L., et al. CaboPoint: Interim results from a phase II study of cabozantinib after checkpoint inhibitor (CPI) therapy in patients with advanced renal cell carcinoma (RCC). Presented at ASCO Genitourinary Cancers Symposium; 2023 February 16-18; San Francisco, California.
- ³ Barthélémy, P., et al. CaboCombo: a prospective international non-interventional study of first-line cabozantinib plus nivolumab for the treatment of patients with advanced renal cell carcinoma. Presented at ASCO Genitourinary Cancers Symposium; 2023 February 16-18; San Francisco, California.
- ⁴ Choueiri, T., et al. Biomarker analysis from the phase III CheckMate -9ER trial of nivolumab + cabozantinib (N+C) v sunitinib (S) for advanced renal cell carcinoma (aRCC). Presented at ASCO Genitourinary Cancers Symposium; 2023 February 16-18; San Francisco, California.
- ⁵ Nathan, P., et al. CARINA interim analysis: a non-interventional study of real-world treatment sequencing and outcomes in patients with advanced renal cell carcinoma initiated on first-line checkpoint inhibitor-based combination therapy. Presented at ASCO Genitourinary Cancers Symposium; 2023 February 16-18; San Francisco, California.
- ⁶ Vuillemin, A., et al. Study of cabozantinib in second line under real-life setting in patients with advanced renal cell carcinoma (aRCC): study design of a French, retrospective, multicenter study (OCTOPUS). Presented at ASCO Genitourinary Cancers Symposium; 2023 February 16-18; San Francisco, California.
- ⁷ McGregor, B., et al. Cabozantinib in combination with atezolizumab in non-clear cell renal cell carcinoma: extended follow-up results of cohort 10 of the COSMIC-021 study. Presented at ASCO Genitourinary Cancers Symposium; 2023 February 16-18; San Francisco, California
- ⁸ Hsieh, J.J., et al. 2017. Renal cell carcinoma. *Nature reviews. Disease primers*. 3(17009), doi: [10.1038/nrdp.2017.9](https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.9)
- ⁹ Padala, S.A., et al. 2020. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *World Journal of Oncology*. 11(3) 79-87, doi: [10.14740/wjon1279](https://doi.org/10.14740/wjon1279)
- ¹⁰ GLOBOCAN 2020. Kidney Cancer Factsheet. Available at: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/29-Kidney-fact-sheet.pdf> Last accessed: February 2023.
- ¹¹ Clinicaltrials.gov. 2022. A Study of Nivolumab Combined With Cabozantinib Compared to Sunitinib in Previously Untreated Advanced or Metastatic Renal Cell Carcinoma (CheckMate -9ER). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03141177?term=NCT03141177&draw=2&rank=1>. Last accessed: February 2023.
- ¹² Clinicaltrials.gov. 2022. A Study of the Effectiveness of Cabozantinib in Combination With Nivolumab as First-line Treatment of Advanced Renal Cell Carcinoma (aRCC) in Adults (CaboCombo). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05361434?term=NCT05361434&draw=2&rank=1>. Last accessed: February 2023.
- ¹³ Clinicaltrials.gov. 2022. Study of Cabozantinib in Combination With Atezolizumab to Subjects With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03170960?term=NCT03170960&draw=2&rank=1>. Last accessed: February 2023.
- ¹⁴ Lalani, A.A., et al. 2022. Evolving landscape of first-line combination therapy in advanced renal cancer: a systematic review. *Ther Adv Med Oncol*. 14, 1-17, doi: [10.1177/17588359221108685](https://doi.org/10.1177/17588359221108685)