

Communiqué de presse

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



Ipsen présente les dernières données d'un essai de Phase III évaluant Cabometyx® en association avec une immunothérapie à l'occasion de l'édition 2024 de l'ASCO sur les cancers génito-urinaires

- » Les premiers résultats détaillés de l'essai de Phase III CONTACT-02 ont démontré un bénéfice statistiquement significatif en matière de survie sans progression pour Cabometyx® en association avec l'atézolizumab dans le traitement du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration.
- » Les données de suivi prolongé sur quatre ans issues d'étude pivot de Phase III CheckMate -9ER confirment les bénéfices d'efficacité à long terme pour Cabometyx® en association avec le nivolumab par rapport au sunitinib dans le traitement du carcinome du rein avancé.

PARIS, FRANCE, le 22 janvier 2024 - Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui la présentation de nouvelles données pour les indications de Cabometyx® (cabozantinib) en association avec une immunothérapie à l'occasion du prochain symposium de l'*American Society of Clinical Oncology* sur les cancers génito-urinaires (ASCO GU), qui se tiendra du 25 au 27 janvier 2024 à San Francisco, aux États-Unis.

Les premiers résultats détaillés de l'essai de Phase III CONTACT-02, évaluant Cabometyx en association avec l'atézolizumab par rapport à une deuxième nouvelle hormonothérapie (NHT) chez les patients atteints du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CPRC) et d'une maladie mesurable des tissus mous extrapelviens ayant progressé après un traitement par NHT, feront l'objet d'une présentation orale (Abstract n°18).

Avec un suivi médian de 14,3 mois, les données de l'analyse principale de la survie sans progression (SSP) dans le cadre de l'essai CONTACT-02 ont démontré un bénéfice statistiquement significatif pour Cabometyx en association avec l'atézolizumab de 6,3 mois contre 4,2 mois pour une deuxième NHT (rapport de risque [HR] : 0,65 ; intervalle de confiance [CI] à 95 %, 0,50-0,84 ; p = 0,0007). Lors d'une analyse intermédiaire pour l'autre critère d'évaluation principal en matière de survie globale (SG), les données ont démontré une tendance favorable à l'amélioration pour le traitement combiné. Toutefois, ces données étaient immatures et l'étude sera poursuivie jusqu'à la prochaine analyse prévue, attendue pour 2024. Le profil de tolérance du traitement combiné semble être comparable à celui habituellement observé pour les médicaments individuels, et aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié.

Le cancer de la prostate est le deuxième cancer le plus répandu chez l'homme.¹ Et pour les patients atteints de la forme avancée du CPRC métastatique, le pronostic est mauvais, avec une survie estimée entre un et deux ans.²

« Pour les patients atteints de la forme avancée du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration, le pronostic est mauvais, avec une survie médiane de deux ans et des options de traitement limitées », a déclaré Stéphane Oudard, professeur d'oncologie et chef du service de recherche clinique et translationnelle en oncologie à l'hôpital Georges Pompidou de Paris, en France. « Les résultats de l'essai CONTACT-02 représentent une avancée importante dans le contexte thérapeutique actuel et apportent aux patients les premières données positives issues d'un essai de Phase III. Nous attendons par ailleurs de nouvelles données dans le cadre de l'analyse de la survie globale. »

En outre, les données de suivi prolongé sur quatre ans dans le cadre de l'étude pivot de Phase III CheckMate -9ER, portant sur Cabometyx en association avec le nivolumab par rapport au sunitinib chez

les personnes atteintes d'un carcinome du rein avancé (CCR) non préalablement traité, seront présentées (Abstract n°362).

Avec un suivi médian de 55,6 mois pour la SG, l'association Cabometyx-nivolumab a démontré un bénéfice durable et cliniquement significatif par rapport au sunitinib, avec un gain médian absolu de 10,5 mois en matière de SG (46,5 mois pour le traitement combiné contre 36,0 mois pour le sunitinib ; HR 0,77, CI à 95 % 0,63-0,95). De plus, la SSP médiane du traitement combiné reste deux fois supérieure à celle du sunitinib, à 16,4 contre 8,4 mois respectivement (HR 0,58, CI à 95 %, 0,49-0,70). Le profil de tolérance est par ailleurs comparable aux profils de tolérance connus de chaque médicament, et aucun signal de sécurité n'a été identifié.

Le CCR est la forme la plus courante de cancer du rein^{3,4}. Pour les 30 % de personnes diagnostiquées avec une forme avancée, le taux de survie à cinq ans est faible (12 %), sans traitement curatif identifié pour cette maladie.^{5,6}

« Les données issues des essais en cours confirment une fois de plus le potentiel de Cabometyx pour les patients atteints d'un certain nombre de types de tumeurs difficiles à traiter », a déclaré Christelle Hugué, Vice-Présidente Exécutive et Directrice de la Recherche et du Développement chez Ipsen. « Associé à une immunothérapie, Cabometyx apporte aujourd'hui des bénéfices de survie à long terme aux patients atteints d'un carcinome du rein avancé à travers le monde, et démontre également un réel potentiel futur dans le traitement du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration, un domaine où il existe d'importants besoins non satisfaits et où aucun autre essai de ce type n'a fait ses preuves au cours des dernières décennies. »

De plus, les données sur la qualité de vie (HRQoL) issues d'une analyse de modélisation basée sur l'essai CheckMate -9ER permettent d'explorer le lien entre les résultats HRQoL et les résultats cliniques avec un suivi médian de 32,9 mois (Abstract n°384). Ces données concernant les bénéfices de l'association Cabometyx-nivolumab viennent consolider notre approche centrée sur le patient et renforcer le lien entre le traitement combiné et l'amélioration des taux de réduction de la tumeur, de survie et de SSP, indépendamment du risque de détérioration précoce de la HRQoL.

FIN

À propos de Cabometyx

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).⁷ Ces RTK 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.^{7,8,9,10}

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 Pharmaceutical Company Limited (Takeda) les droits exclusifs de commercialisation et de poursuite du 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 :⁸

- en monothérapie pour le traitement du CCR avancé ;
 - comme traitement en première ligne chez les patients adultes atteints d'une maladie à risque intermédiaire ou élevé ;
 - chez les patients adultes ayant suivi un traitement antérieur ciblant le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGFR) ;
 - en association avec le nivolumab pour le traitement en première ligne du CCR avancé chez les patients adultes ;

- en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer de la thyroïde différencié (CTD), localement avancé ou métastatique, réfractaire ou non éligible au traitement par l'iode radioactif (IRA), qui a progressé pendant ou après une thérapie systémique antérieure ;
- en monothérapie dans le traitement du carcinome hépatocellulaire (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 \(UE SmPC\)](#).

À propos du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CPRC)

À travers le monde, le cancer de la prostate est le deuxième cancer le plus répandu chez l'homme et le quatrième cancer le plus fréquent de manière générale¹. En 2020, plus de 1,4 million de nouveaux cas de cancer de la prostate ont été déclarés et environ 375 300 décès ont été enregistrés à travers le monde¹. Un cancer de la prostate est considéré comme un CPRC métastatique dès lors qu'il se propage à des parties du corps autres que la prostate et ne répond pas aux traitements par suppression androgénique, un traitement courant contre le cancer de la prostate.¹¹ Les hommes diagnostiqués avec un CPRC métastatique affichent souvent un mauvais pronostic, avec une survie estimée à un ou deux ans.²

À propos du carcinome du rein (CCR) avancé

En 2020, plus de 400 000 nouveaux cas de cancer du foie ont été diagnostiqués dans le monde.¹² Le CCR est le type de cancer du rein le plus courant (environ 90 % des cas).^{3,4} Les hommes sont presque deux fois plus touchés et représentent plus des deux tiers des décès.¹² Au moment du diagnostic, jusqu'à 30 % des patients présentent un CCR avancé ou métastatique. S'il est détecté à un stade précoce, le taux de survie à cinq ans est élevé, mais pour les personnes atteintes d'un CCR 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.^{5,6}

À propos de l'essai CONTACT-02

CONTACT-02 est une étude mondiale, multicentrique, randomisée, ouverte et de Phase III qui compte 575 patients ayant été randomisés 1:1 dans le groupe expérimental de Cabometyx en association avec l'atézolizumab et le groupe de contrôle d'une deuxième NHT (soit l'abiratérone et la prednisone, soit l'enzalutamide). L'étude a été menée chez des patients atteints d'un CPRC métastatique qui ont une maladie viscérale mesurable ou une adénopathie extrapelvienne mesurable, ayant progressé après une première NHT. Les deux critères d'évaluation principaux de l'essai sont la survie sans progression (SSP) et la survie globale (SG). L'analyse de la SSP a été menée sur les 400 premiers patients randomisés (SSP dans la population en intention de traiter, ITT). Elle a été évaluée en aveugle par un comité de radiologie indépendant (BIRC) selon les critères RECIST 1.1. L'analyse de la SG a été évaluée dans la population en ITT (n = 507). Le critère d'évaluation secondaire est le taux de réponse objective (TRO) évalué par le BIRC. L'essai est parrainé par Exelixis et cofinancé par Ipsen, Roche et Takeda. Takeda mène actuellement l'essai au Japon. Pour en savoir plus sur l'essai CONTACT-02, consultez le site [ClinicalTrials.gov](#).

À propos de l'étude CheckMate -9ER

L'essai CheckMate -9ER est une étude ouverte, randomisée, multinationale, de Phase III, qui évalue les patients atteints d'un CCR 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 ≥ 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 SSP. Les critères d'évaluation secondaires incluent la SG et le TRO. La principale analyse d'efficacité a comparé nivolumab en association avec Cabometyx versus sunitinib chez tous les patients randomisés. L'étude est sponsorisée par Bristol Myers Squibb et Ono Pharmaceutical Co, et co-financée par Exelixis, Ipsen et Takeda Pharmaceutical Company Limited. Pour en savoir plus sur l'essai CheckMate -9ER, consultez le site [ClinicalTrials.gov](#).

À propos d'Ipsen

Nous sommes un groupe biopharmaceutique mondial focalisé sur la mise au point de médicaments innovants pour les patients dans trois domaines thérapeutiques : l'Oncologie, les Maladies Rares et les Neurosciences.

Notre portefeuille de produits en R&D s'appuie sur l'innovation externe et sur près de 100 ans d'expérience de développement au sein de hubs mondiaux aux États-Unis, en France et au Royaume-Uni. Nos équipes, présentes dans plus de 40 pays, et nos partenariats à travers le monde nous permettent de proposer nos médicaments aux patients dans plus de 100 pays.

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. Pour plus d'informations, consultez ipsen.com

Contacts Ipsen

Email : corporate.communications@ipsen.com

Investisseurs

Craig Marks | +44 7584 349 193

Médias

Joanna Parish | +44 7840 023 741

Avertissements et/ou déclarations prospectives

Les déclarations prospectives et les objectifs contenus dans ce communiqué 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. De tels risques et imprévus pourraient affecter la capacité d'Ipsen à atteindre ses objectifs financiers, lesquels reposent sur des hypothèses raisonnables quant aux conditions macroéconomiques à venir formulées d'après les informations disponibles à ce jour. L'utilisation des termes « croit », « envisage » et « prévoit » ou d'expressions similaires a pour but d'identifier des énoncés prospectifs, notamment les attentes d'Ipsen quant à des événements futurs tels que les soumissions et décisions réglementaires. De plus, les objectifs mentionnés dans ce document sont établis sans tenir compte d'éventuelles opérations futures de croissance externe qui pourraient venir modifier tous 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 ou peut avoir à faire face à la concurrence de produits 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 des taux d'intérêt et des taux de change ; l'incidence de la réglementation de l'industrie pharmaceutique et de la législation en matière de santé ; les tendances mondiales vers une plus grande maîtrise des coûts 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 homologation ; 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 d'autres protections concernant les médicaments novateurs ; et le risque de litiges, notamment des litiges en matière de brevets ou des recours réglementaires. Ipsen dépend également de tierces parties pour le développement et la commercialisation de ses médicaments, ce qui peut donner lieu à des redevances substantielles ; en outre ces partenaires pourraient agir de manière à nuire aux activités d'Ipsen ainsi qu'à 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 de ses partenaires pourrait engendrer une baisse imprévue de revenus pour Ipsen. 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 énoncés prospectifs ou objectifs visés dans le présent communiqué afin de refléter des changements qui viendraient affecter les événements, situations, hypothèses ou circonstances sur lesquels ces énoncés se fondent. L'activité d'Ipsen 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 de la dernière édition du Document d'enregistrement universel d'Ipsen, disponible sur [ipсен.com](https://www.ipсен.com).

Références

- ¹ Prostate cancer statistics. World Cancer Research Fund International. Available at: <https://www.wcrf.org/cancer-trends/prostate-cancer-statistics/>. Last accessed January 2024.
- ² Moreira, D. M., *et al.* Predicting Time From Metastasis to Overall Survival in Castration-Resistant Prostate Cancer: Results From SEARCH. *Clin Genitourin Cancer*. 2017; 15: 60–66.e2.
- ³ Kidney Cancer. Mayo Clinic. Available: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/kidney-cancer/symptoms-causes/syc-20352664>. Accessed: January 2024.
- ⁴ Infographic: Kidney Cancer. Mayo Clinic. Available: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/kidney-cancer/multimedia/kidney-cancer-infographic/ifg-20441505>. Accessed: January 2024.
- ⁵ Survival rates for kidney cancer. American Cancer Society. Available: <https://www.cancer.org/cancer/kidney-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html> Accessed: January 2024.
- ⁶ Orlin I. *et al.* Renal cell carcinomas epidemiology in the era of widespread imaging. *Journal of Clinical Oncology*. 2019; 37:15. DOI: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.e13083.
- ⁷ El-Khoueiry A. *et al.*, Cabozantinib: An evolving therapy for hepatocellular carcinoma. *Cancer Treatment Reviews*. 2021 Jul;98:102221. DOI: 10.1016/j.ctrv.2021.102221.
- ⁸ European Medicines Agency. Cabometyx® (cabozantinib) EU Summary of Product Characteristics. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/Cabometyx®-epar-product-information_en.pdf. Last accessed: January 2024
- ⁹ Yakes M. *et al.*, Cabozantinib (XL184), a novel MET and VEGFR2 inhibitor, simultaneously suppresses metastasis, angiogenesis, and tumor growth. *Mol Cancer Ther*. 2011;10:2298–2308. DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-11-0264
- ¹⁰ Hsu *et al.*, AXL and MET in Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Literature Review. *Liver Cancer* 2021 DOI: 10.1159/000520501
- ¹¹ Prostate Cancer: Types of Treatment. Cancer.Net. Available at: <https://www.cancer.net/cancer-types/prostate-cancer/types-treatment>. Accessed January 2024.
- ¹² Kidney Cancer Factsheet. GLOBOCAN 2020. Available: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/29-Kidney-fact-sheet.pdf>. Accessed: January 2024.