

Novo tratamento para o carcinoma renal avançado disponível em Portugal

- **O Cabometyx® de Ipsen (cabozantinib) está disponível em Portugal para tratamento em segunda linha do carcinoma de células renais avançado (CCRa) em doentes previamente tratados com inibidor do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF).**
- **Cabozantinib mostrou-se eficaz no aumento da sobrevivência global e da sobrevivência livre de progressão em doentes com carcinoma de células renais avançado.**
- **Em Portugal, o cancro do rim representa cerca de 2% do total de casos diagnosticados.**

Lisboa, 25 de junho de 2019 – As autoridades de saúde portuguesas incluíram o cabozantinib no Serviço Nacional de Saúde, um novo medicamento da Ipsen para o tratamento em segunda linha do carcinoma de células renais avançado (CCRa) em doentes previamente tratados com inibidor do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), que aumenta a esperança de vida e reduz a presença de tumores. O Cabozantinibⁱ é o primeiro fármaco oral que se mostrou ser eficaz em doentes com CCRa avançado após terapia prévia dirigida ao fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), aumentando a sobrevivência global (OS), retardando a progressão (PFS) e aumentando a taxa de resposta objetiva (ORR)^{ii, iii, iv}. Pode ser, portanto, uma opção para doentes com CCRa cujo primeiro tratamento deixou de ser eficaz.

A incidência de carcinoma de células renais aumentou cerca de 3% ao ano no conjunto dos países ocidentais nos últimos anos. Em Portugal, o cancro renal representa cerca de 2% do número total de casos de cancro diagnosticados, segundo dados do Registo Oncológico Nacional^v. De acordo com a Sociedade Portuguesa de Oncologia^{vi}, num terço destes pacientes, o tumor é detetado em estágio avançado ou metastático.

No resto dos casos, segundo o Dr. Luís Costa, diretor do serviço de oncologia do Hospital Santa Maria de Lisboa, “com frequência, os carcinomas de células renais são diagnosticados em fase assintomática, por vezes, através de uma ecografia de rotina”. Sobre o tratamento, o médico salienta que “a mudança de linha terapêutica pode ser justificada por dois motivos: primeiro, porque existem muitos efeitos secundários com a primeira opção e que não são toleráveis pelo doente; segundo, porque a primeira opção para tratar o doente já não consegue controlar a evolução da

doença facto que fica demonstrado pela evidência de progressão (crescimento) de lesões tumorais. Nestas circunstâncias é importante que o doente tenha outras alternativas válidas, eficazes e o Cabozantinib é uma opção válida neste contexto” já que “oferece uma maior expectativa de sobrevivência e também de regressão de massas tumorais”.

Por outro lado, Ana Peiró, diretora médica na Ipsen para Espanha e Portugal, destacou que “este é um avanço importante para os doentes com cancro renal em que o primeiro tratamento deixou de ser efetivo, e oferece aos médicos uma nova opção terapêutica para tratar esta doença”. Além disso, “mostra a dedicação e o compromisso que temos na Ipsen no desenvolvimento de produtos inovadores para ajudar os doentes a melhorar a sua qualidade de vida”.

Estudo clínico METEOR

O mecanismo de ação do cabozantinib baseia-se na inibição dos recetores envolvidos no crescimento do tumor e na formação de metástases, diminuindo assim a proliferação de células tumorais no organismo do doente. Além disso, inibe o desenvolvimento da resistência aos medicamentos, tornando possível o tratamento de doentes cujas terapias anteriores deixaram de ser eficazes.

O estudo multicêntrico internacional METEOR^{vii} de fase III demonstrou a eficácia do cabozantinib como opção de tratamento para doentes com cancro renal que receberam terapias prévias destinadas a inibir a angiogénese. Este princípio ativo demonstrou, concretamente, uma redução de cerca de 34% do risco de morte e uma diminuição de cerca de 42% do risco de progressão da doença em comparação ao tratamento padrão (everolimus) em doentes com carcinoma de células renais avançado previamente tratados. Os resultados do estudo foram publicados em revistas de prestígio internacional, como o *The New England Journal of Medicine* e *The Lancet Oncology*, e a Agência Europeia do Medicamento (EMA, na sigla em inglês) aprovou em 2016 a administração de CabometyxTM para o tratamento do carcinoma renal metastático.

Sobre o Carcinoma de Células Avançado (CCR)

Com o prognóstico de que a incidência aumentará cerca de 22% em 2020, o carcinoma de células renais (CCR) ameaça tornar-se num dos cancros de crescimento mais rápido no mundo^{viii}. As terapias direcionadas aos recetores de VEGF ou os inibidores da tirosinacina, introduzidas há uma década, alteraram substancialmente o cenário do tratamento do CCR^{ix}.

As estatísticas de 2017 da Sociedade Americana do Cancro apresentam o cancro renal como uma das dez formas de cancro mais comumente diagnosticadas entre homens e mulheres nos Estados Unidos^x. O CCR de células claras é o cancro renal mais comum em adultos. Se o CCR for detetado em estádios iniciais, a taxa de sobrevivência aos cinco anos é elevada; pelo contrário, a sobrevivência aos cinco anos em doentes com CCR avançado ou metastático é apenas de cerca de 12% e não há cura conhecida para a doença^{xi}. Aproximadamente 30 mil doentes nos Estados Unidos e 68 mil em todo o mundo necessitam de tratamento^{xii}.

A maioria dos tumores de CCR de células claras apresentam alterações numa proteína chamada von Hippel-Lindau, que origina níveis mais elevados de MET, AXL e VEGF^{xiii}. Estas proteínas promovem a angiogénese (desenvolvimento de vasos sanguíneos), o crescimento, a invasividade e a capacidade metastática do tumor^{xiv}.

Em fevereiro de 2016, a Exelixis e a Ipsen anunciaram conjuntamente um acordo de licença exclusivo para a comercialização e o desenvolvimento de novas indicações para o cabozantinib fora dos Estados Unidos, Canadá e Japão. Este acordo foi alterado em dezembro de 2016 para incluir os direitos de comercialização da Ipsen no Canadá. Em 25 de abril de 2016, a FDA aprovou o Cabometyx® para o tratamento de doentes com carcinoma de células renais avançado (CCR) que tinham recebido tratamento antiangiogénico prévio.

A 9 de setembro de 2016, a Comissão Europeia aprovou os comprimidos de Cabometyx® para o tratamento de doentes adultos com CCR avançado que receberam tratamento prévio dirigido ao fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) na União Europeia, Noruega e Islândia. Cabometyx® está disponível em doses de 20 mg, 40 mg e 60 mg. Em 19 de dezembro de 2017, a Exelixis recebeu a aprovação da FDA para Cabometyx® para a indicação alargada de tratamento de CCR avançado. A 17 de maio de 2018, a Ipsen anunciou que a Comissão Europeia aprovou o Cabometyx® para o tratamento em primeira linha de pacientes com carcinoma de células renais (CCR) avançado de risco intermédio ou elevado.

Sobre a Ipsen

A Ipsen é um grupo internacional biofarmacêutico focado na inovação e medicamentos de especialidade, que desenvolve e comercializa medicamentos inovadores em três áreas terapêuticas chave: oncologia, neurociências e doenças raras. O compromisso da Ipsen com a oncologia está evidenciado no portefólio cada vez maior de tratamentos para cancro da próstata, tumores neuroendócrinos, carcinomas das células renais, carcinoma hepatocelular e cancro do pâncreas. A Ipsen está também presente no mercado com produtos de cuidados primários e de automedicação.

Com um volume de negócio de 2.200 milhões de euros em 2018, a Ipsen comercializa mais de 20 medicamentos em mais de 115 países e conta com presença comercial direta em mais de 30 países. A I+D da Ipsen centra-se em plataformas tecnológicas diferenciadas e inovadoras, localizadas no coração dos centros mundiais de investigação em biotecnologia ou ciências da vida: Paris-Saclay (França), Oxford (Reino Unido) e Cambridge (Estados Unidos). O Grupo reúne mais de 5.700 colaboradores em todo o mundo.

As ações da Ipsen estão cotadas na bolsa de Paris (Euronext: IPN) e, nos Estados Unidos, participa no American Depositary Receipt program patrocinado de nível 1.

A Ipsen Portugal está sediada em Algés. Em Portugal, a Ipsen dispõe de um sólido portefólio em oncologia (rim, próstata, tumores neuroendócrinos e HCC), doenças raras (acromegalia e distúrbios do crescimento) e neurociências (distúrbios do movimento).



Para mais informação, visite o sítio online: <http://www.ipsen.com>

Para mais informação:

IPSEN

Loreto González Goizueta
(+34) 93 685 81 00
loreto.gonzalez@ipsen.com

DUOMO COMUNICACIÓN

Ângela Antunes
919 606 843
aantunes@duomocomunicacion.com

-
- i RCM. Infarmed: <http://app7.infarmed.pt/infomed/inicio.php>
- ii Choueiri TK, Escudier B, Powles T, et al. Cabozantinib versus Everolimus in Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med.* 2015; 373(19):1814-1823.
- iii Choueiri TK, Escudier B, Powles T, et al. Cabozantinib versus everolimus in advanced renal cell carcinoma (METEOR): final results from a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Onc.* 2016 Jun 5; S1470-2045(16)30107-3.
- iv, v Galceran J et al. Cancer incidence in Spain, 2015. *Clin Transl Oncol.* 2017 Jul;19(7):799-825. doi: 10.1007/s12094-016-1607-9
- v RORENO. Registo Oncológico Nacional 2010. Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil - EPE https://www.ipoport.pt/dev/wp-content/uploads/2013/03/ro_nacional_2010.pdf.
- vi Recomendações Clínicas no Tratamento do de Células Renais, 1ª EDIÇÃO 2015. https://www.sponcologia.pt/fotos/editor2/livro_recomendacoes.pdf
- vii <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1510016>
- viii Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al: Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 136:E359-86, 2015
- ix Jacobsen J, Grankvist K, Rasmuson T, et al. Expression of vascular endothelial growth factor protein in human renal cell carcinoma. *BJU Int.* 2004;93:297–302.
- x Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al: Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 136:E359-86, 2015
- xi Choueiri, T.K., et al. Cabozantinib Versus Sunitinib As Initial Targeted Therapy for Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma of Poor or Intermediate Risk: The Alliance A031203 CABOSUN Trial. *Journal of Clinical Oncology.* 2017; 35:6, 591-597.
- xii Decision Resources Report: Renal Cell Carcinoma. October 2014 (internal data on file).
- xiii Harshman, L.C. and Choueiri, T.K., Targeting the hepatocyte growth factor/c-Met signaling pathway in renal cell carcinoma. *Cancer J.* 2013; 19(4):316-23.
- Rankin et al., Direct regulation of GAS6/AXL signaling by HIF promotes renal metastasis through SRC and MET. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014; 111(37):13373-8.
- xiv Zhou L, Liu X-D, Sun M, et al. Targeting MET and AXL overcomes resistance to sunitinib therapy in renal cell carcinoma. *Oncogene.* 2016;35(21):2687–2697.