

COMUNICATO STAMPA

LA COMMISSIONE EUROPEA APPROVA L'ESTENSIONE DI INDICAZIONE DI NIVOLUMAB IN ASSOCIAZIONE A UN BASSO DOSAGGIO DI IPILIMUMAB PER IL TRATTAMENTO IN PRIMA LINEA DI PAZIENTI CON CARCINOMA A CELLULE RENALI AVANZATO A RISCHIO INTERMEDIO E SFAVOREVOLE

È il primo regime di combinazione immuno-oncologica a ricevere l'approvazione europea per pazienti non precedentemente trattati con carcinoma a cellule renali avanzato

L'approvazione si basa sui risultati dello studio di fase 3 CheckMate -214

(PRINCETON, NJ, 14 gennaio 2019) - Bristol-Myers Squibb ha annunciato oggi che la Commissione Europea ha approvato l'associazione di nivolumab (3 mg/kg) con un "basso dosaggio" di ipilimumab (1 mg/kg) per il trattamento in prima linea di pazienti con carcinoma a cellule renali (RCC) in stadio avanzato a rischio intermedio e sfavorevole. Questa decisione rappresenta la prima approvazione nell'Unione Europea di una terapia di combinazione immuno-oncologica per i pazienti con questo tipo di tumore.

“Attualmente, meno del 50% dei pazienti con carcinoma a cellule renali metastatico sopravvive oltre i due anni e non si osserva quasi nessuna remissione completa, il che sottolinea il bisogno di nuovi trattamenti per questa malattia”, ha affermato Bernard Escudier, MD, ex-Chairman of the Genitourinary Oncology Committee, Gustave Roussy. “Questa approvazione offre ai pazienti nell'Unione Europea un'opzione di trattamento in prima linea che ha dimostrato un tasso di risposta completa di quasi il 10% e un significativo miglioramento nella sopravvivenza globale con minori reazioni avverse di grado 3 e 4 rispetto a sunitinib”.

L'approvazione si basa sui risultati dello studio clinico di fase 3 CheckMate -214, che è stato interrotto anticipatamente dopo che, da un'analisi *ad interim* pianificata, è emerso che l'associazione di nivolumab con un basso dosaggio di ipilimumab ha dimostrato un significativo

incremento della sopravvivenza globale (OS), con una riduzione del 37% del rischio di morte in pazienti a rischio intermedio e sfavorevole rispetto allo standard di cura, sunitinib (HR 0,63; IC 95%: 0,44 - 0,89; $p < 0,0001$). Il beneficio della sopravvivenza globale (OS) è stato osservato indipendentemente dal livello di espressione di PD-L1. La OS mediana nei pazienti trattati con nivolumab in associazione a un basso dosaggio di ipilimumab non è stata ancora raggiunta (IC 95%: 28,2 - non stimabile [NE]), rispetto ai 25,9 mesi osservati per i pazienti trattati con sunitinib.

L'associazione di nivolumab e un basso dosaggio di ipilimumab ha anche dimostrato un più alto tasso di risposta obiettiva, pari al 41,6% (IC 95%: 36,9 - 46,5; $p < 0,0001$; $n = 177/425$) rispetto al 26,5% con sunitinib (IC 95%: 22,4 - 31,0; $n = 112/422$), e un tasso di risposta completa del 9,4% nella coorte trattata con nivolumab e un basso dosaggio di ipilimumab, rispetto all'1,2% nel braccio trattato con sunitinib. Tra i pazienti che avevano risposto al trattamento, la durata mediana della risposta in quelli trattati con nivolumab e ipilimumab, a basso dosaggio, non era stata ancora raggiunta (IC 95%: 21,8 - NE), rispetto ai 18,2 mesi con sunitinib (IC 95%: 14,8 - NE). La combinazione di nivolumab con un basso dosaggio di ipilimumab era stata associata anche a minori eventi avversi complessivi di grado 3 e 4 rispetto a sunitinib (46% vs 63%).

“Siamo estremamente lieti che la Commissione Europea abbia approvato l'associazione di nivolumab con un basso dosaggio di ipilimumab basandosi sul significativo beneficio di sopravvivenza dimostrato nello studio CheckMate -214”, ha dichiarato Chris Boerner, Chief Commercial Officer, Bristol-Myers Squibb. “L'approvazione odierna contribuisce ulteriormente al raggiungimento del nostro futuro obiettivo, cioè cambiare il modo in cui il cancro viene trattato e migliorare la qualità di vita e la sopravvivenza a lungo termine dei pazienti”.

Lo studio CheckMate -214

CheckMate -214 è uno studio di fase 3, randomizzato, in aperto, che ha valutato la combinazione di nivolumab 3 mg/kg e ipilimumab 1 mg/kg rispetto a sunitinib in pazienti con carcinoma a cellule renali (RCC) avanzato, non precedentemente trattati. Nella popolazione di studio a rischio intermedio e sfavorevole, 425 pazienti hanno ricevuto nivolumab 3 mg/kg e

ipilimumab 1 mg/kg ogni tre settimane per quattro dosi, seguite da nivolumab 3 mg/kg ogni due settimane, e 422 pazienti hanno ricevuto sunitinib 50 mg una volta al giorno per quattro settimane, seguite da due settimane di riposo per ogni ciclo. La dose raccomandata per l'associazione di nivolumab a un basso dosaggio di ipilimumab è quella di nivolumab 3 mg/kg seguita da ipilimumab 1 mg/kg, ciascuno infuso per via endovenosa per 30 minuti nello stesso giorno, ogni tre settimane, per quattro dosi. Dopo aver completato le quattro dosi della combinazione, si dovrebbe somministrare nivolumab per via endovenosa al dosaggio di 240 mg ogni due settimane per un periodo di 30 minuti oppure al dosaggio di 480 mg ogni quattro settimane per un periodo di 60 minuti, fino a progressione della malattia o di tossicità inaccettabile.

Indicatori degli outcome co-primari di efficacia dello studio erano la sopravvivenza globale, il tasso di risposta obiettiva (risposta completa + risposta parziale) e la sopravvivenza libera da progressione valutate da un comitato di revisione radiologica indipendente (IRRC) in pazienti a rischio intermedio e sfavorevole. I pazienti sono stati inclusi indipendentemente dal loro stato di PD-L1.

Il carcinoma a cellule renali

Il carcinoma a cellule renali (RCC) è il più comune tipo di tumore del rene negli adulti, responsabile ogni anno di oltre 140.000 morti nel mondo. Il carcinoma renale a cellule chiare è il tipo di tumore renale a prevalenza più alta e rappresenta l'80-90% dei casi totali. Il carcinoma a cellule renali è circa due volte più comune negli uomini che nelle donne, con i più alti tassi di malattia in Nord America e in Europa. Globalmente, il tasso di sopravvivenza a cinque anni, nei pazienti con diagnosi di tumore del rene metastatico o avanzato, è dell'8%.

Bristol-Myers Squibb: avanguardia nella ricerca oncologica

In Bristol-Myers Squibb i pazienti sono al centro di tutto ciò che facciamo. Il nostro obiettivo è migliorare la qualità di vita e la sopravvivenza a lungo termine dei pazienti oncologici. Attraverso un unico approccio multidisciplinare, supportato dalla scienza traslazionale, rafforziamo la nostra profonda esperienza nella ricerca oncologica e immuno-

oncologica per identificare nuovi trattamenti personalizzati in relazione ai bisogni dei singoli pazienti. I nostri ricercatori stanno sviluppando una pipeline diversa, disegnata appositamente per mirare alle diverse vie del sistema immunitario e far fronte alle complesse e specifiche interazioni tra il tumore, il suo microambiente e il sistema immunitario. La nostra capacità di innovazione deriva sia internamente sia dalla collaborazione con il mondo accademico, le istituzioni, le associazioni dei pazienti e le aziende biotech, affinché la promessa di nuove opzioni di trattamento, come l'immuno-oncologia, diventi realtà per i pazienti.

Nivolumab

Nivolumab è un inibitore del checkpoint immunitario PD-1 che è stato progettato per potenziare il nostro sistema immunitario al fine di ristabilire la risposta immunitaria anti-tumorale. Rinforzando il nostro sistema immunitario contro il cancro, nivolumab è divenuto un'importante opzione di trattamento per molti tipi di tumore.

Il programma globale di sviluppo di nivolumab si basa sulle conoscenze scientifiche di Bristol-Myers Squibb nel campo dell'immuno-oncologia e include un'ampia gamma di studi clinici, in tutte le fasi della sperimentazione, compresa la fase 3, in molti tipi di tumori. Ad oggi, nel programma di sviluppo clinico di nivolumab sono stati arruolati più di 25.000 pazienti. Gli studi clinici con nivolumab hanno contribuito ad approfondire le conoscenze sul potenziale ruolo dei biomarcatori nella cura dei pazienti, in particolare nel modo in cui essi possano beneficiare di nivolumab in condizioni che presentano diversi livelli di espressione di PD-L1.

A luglio 2014, nivolumab è stato il primo inibitore del checkpoint immunitario PD-1 al mondo ad aver ottenuto l'approvazione dalle Autorità Regolatorie. Attualmente è approvato in più di 65 Paesi, inclusi gli Stati Uniti, l'Unione Europea, il Giappone e la Cina. A ottobre 2015, la combinazione di nivolumab e ipilimumab è stato il primo regime in campo immuno-oncologico a ricevere l'approvazione dalle Autorità Regolatorie per il trattamento del melanoma metastatico ed è attualmente approvata in più di 50 Paesi, inclusi gli Stati Uniti e l'Unione Europea.

Bristol-Myers Squibb e la collaborazione con Ono Pharmaceutical

Nel 2011, grazie ad un accordo di collaborazione con Ono Pharmaceutical Co., Bristol-Myers Squibb ha esteso i diritti di sviluppo e commercializzazione di nivolumab in tutto il mondo esclusi Giappone, Corea del Sud e Taiwan, dove Ono mantiene tutti i diritti sul farmaco. Il 23 luglio 2014, Bristol-Myers Squibb e Ono hanno ulteriormente ampliato l'accordo di collaborazione strategica per sviluppare e commercializzare congiuntamente molteplici immunoterapie - sia come singoli farmaci che come regimi di combinazione - per il trattamento dei pazienti con cancro in Giappone, Corea del Sud e Taiwan.

Bristol-Myers Squibb

Bristol-Myers Squibb è un'azienda bio-farmaceutica globale, la cui mission è scoprire, sviluppare e rendere disponibili farmaci innovativi che aiutino i pazienti a combattere gravi malattie. Per maggiori informazioni visiti il sito www.BMS.com o ci segua su LinkedIn, Twitter, YouTube e Facebook.

Per informazioni:

Ufficio stampa

Intermedia

intermedia@intermedianews.it

030.226105 – 3351892975 - 335265394