

## COMUNICATO STAMPA

### **NIVOLUMAB PIU' IPILIMUMAB IN ASSOCIAZIONE CON CICLI LIMITATI DI CHEMIOTERAPIA NEI PAZIENTI CON TUMORE POLMONARE METASTATICO IN PRIMA LINEA MIGLIORANO LA SOPRAVVIVENZA RISPETTO ALLA SOLA CHEMIOTERAPIA NELLO STUDIO CHECKMATE 9LA**

*In una analisi ad interim, nivolumab più ipilimumab somministrati in associazione con due cicli di chemioterapia hanno dimostrato di prolungare la sopravvivenza globale nel tumore del polmone metastatico non a piccole cellule, con un miglioramento duraturo in un'analisi successiva con un follow-up minimo di 1 anno*

*Il beneficio clinico è risultato costante in tutte le valutazioni di efficacia, indipendentemente dall'espressione di PD-L1 o dall'istologia del tumore*

*I primi risultati dello studio CheckMate -9LA saranno presentati in una sessione orale del Congresso ASCO 2020*

(PRINCETON, NJ, 21 maggio 2020) - Bristol Myers Squibb ha annunciato oggi la prima presentazione dei risultati dello studio di fase 3 CheckMate -9LA, che ha mostrato un beneficio di sopravvivenza statisticamente significativo e clinicamente rilevante con nivolumab più ipilimumab somministrati in associazione con due cicli di chemioterapia, nel trattamento di prima linea del tumore del polmone metastatico non a piccole cellule (NSCLC). Lo studio ha raggiunto sia gli endpoint primari sia gli endpoint secondari chiave, dimostrando superiore sopravvivenza globale (OS), sopravvivenza libera da progressione (PFS) e tasso di risposta globale (ORR) con la associazione dei due immunoterapici con la chemioterapia rispetto alla sola chemioterapia.

In una analisi ad interim predefinita dell'endpoint primario di sopravvivenza globale (OS), nivolumab più ipilimumab in associazione con due cicli di chemioterapia hanno ridotto il rischio di morte del 31% rispetto alla sola chemioterapia ad un follow-up minimo di 8,1 mesi [Hazard Ratio (HR) 0,69, Confidence Interval (IC) 96,71%: 0,55 - 0,87; p=0,0006]. Inoltre, ad un follow-up prolungato (minimo 12,7 mesi), l'associazione ha continuato a mostrare un miglioramento duraturo della sopravvivenza globale rispetto alla sola chemioterapia (OS

mediana di 15,6 mesi rispetto a 10,9 mesi, rispettivamente [HR 0,66, IC 95%: 0,55-0,80]). Il beneficio clinico è stato osservato in tutte le valutazioni di efficacia dei sottogruppi chiave di popolazione, che comprendevano l'espressione di PD-L1 e l'istologia del tumore (squamoso o non-squamoso).

Il profilo di sicurezza di nivolumab (360 mg ogni tre settimane) più ipilimumab (1 mg/kg ogni sei settimane) in aggiunta a due cicli di chemioterapia era in linea con i profili di sicurezza già conosciuti dei componenti immunoterapici e chemioterapici, nel trattamento di prima linea del tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC). Questi risultati (Abstract #9501) saranno oggetto di una sessione orale al congresso annuale 2020 della Società Americana di Oncologia Clinica (ASCO), che si terrà in forma virtuale dal 29 al 31 maggio.

“La associazione di nivolumab e ipilimumab ha mostrato di migliorare la sopravvivenza nei pazienti con tumore del polmone non a piccole cellule in prima linea, e l'aggiunta di cicli limitati di chemioterapia può aiutare a contenere il rischio di progressione precoce di malattia,” ha affermato Martin Reck, M.D., Ph.D., sperimentatore dello studio CheckMate -9LA, Lung Clinic Grosshansdorf, German Center of Lung Research. “Con i risultati dello studio CheckMate -9LA, abbiamo ora l'evidenza che l'associazione di questi due immunoterapici con due cicli di chemioterapia offre un beneficio di sopravvivenza in questo setting - un beneficio che è stato osservato in fase iniziale e mantenuto al follow-up di un anno nei sottogruppi chiave di pazienti. Al progressivo consolidamento dei dati, vediamo la possibilità di un miglioramento della sopravvivenza nel tempo”.

Con un follow-up minimo di 12,7 mesi, nivolumab più ipilimumab associati a cicli limitati di chemioterapia hanno migliorato la sopravvivenza globale (OS) indipendentemente dai livelli di espressione di PD-L1, riducendo il rischio di morte del 38% nei pazienti con PD-L1 <1% (HR 0,62, IC 95%: 0,45 - 0,85) e del 36% nei pazienti con PD-L1 ≥ 1% (HR 0,64, IC 95%: 0,50 - 0,82). Inoltre, l'associazione dei due immunoterapici e chemioterapia ha mostrato un tasso di sopravvivenza libera da progressione del 33% a un anno rispetto al 18% per la chemioterapia (HR 0,68, IC 95%: 0,57 - 0,82), e un tasso di risposta globale (ORR) del 38% rispetto al 25% per la sola chemioterapia.

“Poiché ogni paziente con una diagnosi di tumore del polmone non a piccole cellule metastatico è unico, abbiamo impostato il nostro programma di sviluppo con lo scopo di offrire soluzioni potenzialmente durature al significativo numero di pazienti in prima linea che necessitano di nuove opzioni” afferma Nick Botwood, M.D., vice presidente, Oncology Clinical

Development, Bristol Myers Squibb. “I dati di sopravvivenza globale dello studio CheckMate -9LA aggiornati a un anno, insieme ai risultati a tre anni dello studio CheckMate -227, rafforzano ulteriormente la rilevanza clinica delle associazioni basate su nivolumab più ipilimumab, le prime opzioni in assoluto di duplice immunoterapia per il trattamento di prima linea del tumore del polmone non a piccole cellule.”

L’associazione di nivolumab e ipilimumab è un’esclusiva combinazione di due inibitori del checkpoint immunitario con un meccanismo di azione potenzialmente sinergico, diretto verso due diversi checkpoint (PD-1 e CTLA-4) per aiutare a distruggere le cellule tumorali: ipilimumab contribuisce all’attivazione e proliferazione delle cellule T, mentre nivolumab aiuta le cellule T esistenti a individuare il tumore. Alcune cellule T stimulate da ipilimumab possono diventare cellule T della memoria, favorendo una risposta immunitaria a lungo termine. L’aggiunta di cicli limitati di chemioterapia alla associazione di nivolumab e ipilimumab può aiutare i pazienti a ottenere un controllo precoce della malattia.

### **Lo studio CheckMate -9LA**

CheckMate -9LA è uno studio multicentrico randomizzato di fase 3, in aperto, per la valutazione di nivolumab (360 mg ogni 3 settimane) più ipilimumab (1 mg/kg ogni 6 settimane) associati a chemioterapia (due cicli) confrontati con la sola chemioterapia (fino a 4 cicli seguiti da terapia di mantenimento opzionale con pemetrexed dove possibile) come trattamento di prima linea nei pazienti con tumore del polmone non a piccole cellule metastatico (NSCLC), indipendentemente dall’espressione di PD-L1 e dall’istologia. I pazienti nel braccio sperimentale sono stati trattati con immunoterapia fino a due anni oppure fino a progressione di malattia o tossicità inaccettabile. I pazienti nel braccio di controllo hanno ricevuto fino a 4 cicli di chemioterapia e terapia di mantenimento opzionale con pemetrexed (se possibile) fino a progressione di malattia o tossicità inaccettabile. L’endpoint primario dello studio era la sopravvivenza globale (OS) nella popolazione intent-to-treat (ITT). Gli endpoint secondari, nell’ordine, comprendevano la sopravvivenza libera da progressione (PFS) e il tasso di risposta globale (ORR); lo studio inoltre ha valutato le misure di efficacia in base ai biomarcatori.

### **Il tumore del polmone**

Il tumore del polmone è la causa principale di morte per tumore a livello globale. Le due tipologie principali di tumore del polmone sono non a piccole cellule e a piccole cellule. Il tumore non a piccole cellule (NSCLC) è uno dei più comuni e costituisce l’84% delle diagnosi di

tumore del polmone. I tassi di sopravvivenza variano a seconda dello stadio e della tipologia di tumore al momento della diagnosi. Per i pazienti con una diagnosi di tumore del polmone metastatico la sopravvivenza a cinque anni è circa del 5%.

### **Bristol Myers Squibb: avanguardia nella ricerca oncologica**

In Bristol Myers Squibb i pazienti sono al centro di tutto ciò che facciamo. La nostra ricerca è focalizzata a migliorare la qualità di vita dei pazienti, aumentare la sopravvivenza a lungo termine e rendere la cura possibile. Forti di una profonda esperienza scientifica e grazie all'utilizzo di tecnologie e piattaforme all'avanguardia, scopriamo, sviluppiamo e rendiamo disponibili nuovi trattamenti per i pazienti.

Attraverso il nostro lavoro di grande impatto e la nostra eredità in ematologia e immunoncologia che ha cambiato le aspettative di sopravvivenza in molti tumori, i nostri ricercatori stanno facendo progredire una profonda e diversificata pipeline in molti modi.

Nel campo della terapia cellulare, questo include la registrazione di agenti CAR-T per numerose patologie e una crescente pipeline in fase iniziale di sviluppo che amplia i bersagli della terapia cellulare e genica e le tecnologie. Stiamo sviluppando trattamenti antitumorali diretti a vie cellulari chiave utilizzando la nostra piattaforma di omeostasi proteica, una competenza di ricerca che è stata il fondamento delle nostre terapie approvate per il mieloma multiplo e diverse promettenti molecole in fase iniziale o intermedia di sviluppo. I nostri ricercatori stanno sviluppando una pipeline diversificata per mirare alle diverse vie del sistema immunitario e far fronte alle complesse e specifiche interazioni tra tumore, microambiente e sistema immunitario per ampliare ulteriormente i progressi fatti e aiutare più pazienti a rispondere al trattamento. La combinazione di questi approcci è la chiave per fornire nuove opzioni di trattamento antitumorale e per affrontare il tema sempre più importante della resistenza all'immunoterapia. La nostra capacità di innovazione deriva sia dall'interno 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 innovative diventi una realtà per i pazienti.

### **Nivolumab**

Nivolumab è un inibitore del checkpoint immunitario PD-1 (programmed death-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 tumore, 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 35.000 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 trasversalmente ai 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, l'associazione di nivolumab e ipilimumab è stata 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.

### **Ipilimumab**

Ipilimumab è un anticorpo monoclonale ricombinante umano, che si lega a CTLA-4 (cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen-4). CTLA-4 è un regolatore negativo dell'attività delle cellule T. Ipilimumab si lega a CTLA-4 e blocca l'interazione di CTLA-4 con i suoi ligandi, CD80/CD86. È dimostrato che il blocco di CTLA-4 aumenta l'attivazione e la proliferazione delle cellule T, comprese le cellule T effettrici infiltranti il tumore. L'inibizione del segnale CTLA-4 può anche ridurre la funzione delle cellule T regolatorie, che può contribuire a sua volta a un generale aumento della risposta delle cellule T, tra cui anche la risposta immune anti-tumorale. Il 25 marzo 2011, la Food and Drug Administration (FDA) statunitense ha approvato ipilimumab 3 mg/kg in monoterapia per i pazienti con melanoma non resecabile o metastatico. Ipilimumab è approvato per questa stessa indicazione in più di 50 Paesi. Esiste un ampio programma di sviluppo, attualmente in corso, per ipilimumab in molteplici forme tumorali.

### **Bristol Myers Squibb e la collaborazione con Ono Pharmaceutical**

Nel 2011, grazie a 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 associazione - per il trattamento dei pazienti affetti da tumore 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. Maggiori informazioni sono disponibili sul sito [www.bms.com](http://www.bms.com).

Celgene e Juno Therapeutics sono sussidiari di Bristol-Myers Squibb, che ne detiene la titolarità. In alcuni Paesi fuori dagli Stati Uniti, secondo le legislazioni locali, Celgene e Juno Therapeutics sono considerate compagnie di Bristol Myers Squibb.

### **Contatti**

Grazia Lomastro  
Bristol Myers Squibb  
06 503961  
[grazia.lomastro@bms.com](mailto:grazia.lomastro@bms.com)

### **Ufficio stampa**

Intermedia  
3351892975 - 335265394  
[intermedia@intermedianews.it](mailto:intermedia@intermedianews.it)