

COMUNICATO STAMPA

Nivolumab in combinazione con chemioterapia ha mostrato benefici significativi in sopravvivenza globale e sopravvivenza libera da progressione rispetto alla chemioterapia nel trattamento di prima linea del tumore gastrico ed esofageo

Benefici in sopravvivenza globale e sopravvivenza libera da progressione osservati nei pazienti con espressione PD-L1; beneficio in sopravvivenza globale registrato anche in tutta la popolazione randomizzata

Beneficio in efficacia osservato nei pazienti con tumore gastrico, della giunzione gastroesofagea e dell'adenocarcinoma esofageo

I risultati principali dello studio di fase 3 CheckMate -649 presentati nel Press Programme ufficiale e selezionati per una presentazione al Simposio Presidenziale del Congresso virtuale 2020 della Società Europea di Oncologia Medica (ESMO)

(Roma, 25 settembre 2020) – Bristol Myers Squibb annuncia i risultati principali dello studio pivotale di fase 3 CheckMate -649, nel quale il trattamento di prima linea con nivolumab in associazione con chemioterapia ha mostrato un miglioramento statisticamente significativo e clinicamente importante della sopravvivenza globale (OS) e della sopravvivenza libera da progressione (PFS) nei pazienti con tumore gastrico metastatico o avanzato non resecabile, tumore della giunzione gastroesofagea (GEJ) o adenocarcinoma esofageo, rispetto al trattamento con la sola chemioterapia. Nivolumab è il primo inibitore di PD-1 che dimostra maggiore OS e PFS in combinazione con chemioterapia rispetto alla sola chemioterapia nei pazienti con tumore gastrico, tumore della giunzione gastroesofagea (GEJ) o adenocarcinoma esofageo. I benefici di OS e PFS sono stati osservati nei pazienti con espressione PD-L1 con un punteggio positivo combinato (CPS) ≥ 5 , raggiungendo entrambi gli endpoint primari dello studio. Il beneficio di OS è stato osservato anche in tutta la popolazione randomizzata dello studio.

La sopravvivenza globale (OS) mediana (Hazard Ratio [HR]: 0,71 - Confidence Interval [CI] 98,4%: 0,59 - 0,86; $p < 0,0001$) per nivolumab e chemioterapia era di 14,4 mesi (CI 95%: 13,1 - 16,2) rispetto a 11,1 mesi (CI 95%: 10,0 - 12,1) per la sola chemioterapia tra i pazienti con espressione PD-L1 con CPS ≥ 5 . La sopravvivenza libera da progressione (PFS) mediana (HR: 0,68, CI 98%: 0,56 - 0,81; $p < 0,0001$) era di 7,7 mesi (CI 95%: 7,0 - 9,2) in quelli trattati con nivolumab più chemioterapia e di 6,0 mesi (CI 95%: 5,6 - 6,9) tra i pazienti trattati con sola chemioterapia. I profili di sicurezza della combinazione

nivolumab e chemioterapia in questo studio corrispondevano a quelli già conosciuti di nivolumab e chemioterapia, senza nuovi segnali di sicurezza.

CheckMate -649 è, ad oggi, il più vasto studio globale randomizzato di fase 3 di una terapia basata sull'inibitore del checkpoint immunitario per il trattamento in prima linea dei pazienti con tumore gastrico ed esofageo.

“Attualmente, lo standard di cura in prima linea dei pazienti con tumore gastrico o della giunzione gastroesofagea avanzato o metastatico senza espressione di HER2 è la chemioterapia. Anche se è stata un'opzione importante di trattamento per questi pazienti, la sola chemioterapia è associata ad un beneficio di sopravvivenza marginale spesso inferiore a un anno dall'inizio del trattamento,” ha dichiarato Markus Moehler, M.D., Professor of Gastrointestinal Oncology, Johannes-Gutenberg University Medical Center, Mainz. “E' necessario individuare con urgenza trattamenti innovativi per i pazienti in tutto il mondo colpiti da questi tumori gastrointestinali avanzati o metastatici, poichè al momento non esistono opzioni immunoterapiche approvate in prima linea.”

La sopravvivenza globale (OS) statisticamente significativa mostrata da nivolumab associato a chemioterapia è stata anche rilevata nei pazienti con espressione PD-L1 con CPS ≥ 1 e in tutta la popolazione randomizzata. In quest'ultima la OS mediana era di 13,8 mesi (CI 95%: 12,6 - 14,6) nei pazienti trattati con nivolumab più chemioterapia rispetto a 11,6 mesi (CI 95%: 10,9 - 12,5) nei pazienti trattati con la sola chemioterapia (HR: 0,80; CI 99,3%: 0,68 - 0,94; p=0,0002). Nei pazienti positivi a PD-L1 con CPS ≥ 1 , la OS mediana era di 14,0 mesi (95% CI: 12,6 - 15,0) per i pazienti trattati con nivolumab e chemioterapia rispetto a 11,3 mesi (95% CI: 10,6 - 12,3) per i pazienti trattati con sola chemioterapia (HR: 0,77; CI 99,3%: 0,64 - 0,92; p=0,0001).

“CheckMate -649 è diventato recentemente il primo studio a livello globale, da più di un decennio, a mostrare un beneficio significativo di sopravvivenza globale rispetto alla chemioterapia nel setting di prima linea del tumore gastrico HER2 negativo, del tumore della giunzione gastroesofagea e dell'adenocarcinoma esofageo, sottolineando la potenzialità della combinazione nivolumab più chemioterapia quale nuovo standard di cura per questi pazienti, indipendentemente dalla sede del tumore,” ha affermato Ian M. Waxman, M.D., development lead, Gastrointestinal Cancers, Bristol Myers Squibb. “I risultati resi disponibili dallo studio CheckMate -649 verranno discussi con le Istituzioni sanitarie globali, poiché siamo decisi ad offrire questa nuova opzione di trattamento ai pazienti che ne hanno bisogno.”

L'incidenza di eventi avversi gravi di qualsiasi grado o di Grado 3-4 legati al trattamento (TRAEs) era leggermente maggiore nei pazienti con nivolumab più chemioterapia (22% di ogni grado; 17% di Grado 3-4) rispetto ai pazienti trattati con la sola chemioterapia (12% di ogni grado; 10% di Grado 3-4). Tra i pazienti che ricevevano la combinazione nivolumab più chemioterapia, il 36% e il 17% hanno sviluppato TRAEs di ogni grado o di Grado 3-4 che hanno portato all'interruzione della terapia, rispetto al 24% e 9% dei pazienti trattati con chemioterapia. L'incidenza dei TRAEs nei pazienti trattati con nivolumab più chemioterapia era coerente nei vari sottogruppi di pazienti.

Questi dati (Presentazione #LBA6_PR) sono stati presentati in un Simposio Presidenziale del Congresso virtuale 2020 della Società Europea di Oncologia Medica (ESMO) il 21 settembre.

Lo studio CheckMate -649

Checkmate -649 è uno studio randomizzato multicentrico di fase 3, in aperto, per la valutazione della combinazione nivolumab più chemioterapia o nivolumab più ipilimumab paragonato alla sola chemioterapia nei pazienti con tumore gastrico avanzato o metastatico HER2 negativo, non precedentemente trattato, tumore della giunzione gastroesofagea (GEJ) o adenocarcinoma esofageo. Endpoint primari dello studio sono la sopravvivenza globale (OS) nei pazienti positivi a PD-L1 con un punteggio positivo combinato (CPS) ≥ 5 trattati con nivolumab più chemioterapia, e la sopravvivenza libera da progressione (PFS), definita dalla Revisione Centrale Indipendente in Cieco (BICR), nei pazienti con CPS ≥ 5 trattati con nivolumab più chemioterapia rispetto a sola chemioterapia. Endpoint secondari chiave comprendono la OS nei pazienti con CPS ≥ 1 e in tutti i pazienti trattati con la combinazione nivolumab più chemioterapia così come la OS e il tempo al deterioramento dei sintomi (TTSD) nei pazienti trattati con nivolumab più chemioterapia rispetto alla sola chemioterapia.

I pazienti nel braccio con nivolumab più chemioterapia hanno ricevuto 360 mg di nivolumab più capecitabina e oxaliplatino (CapeOX) ogni tre settimane oppure 240 mg di nivolumab più 5-fluorouracile, leucovorin e oxaliplatino (FOLFOX) ogni due settimane. I pazienti nel braccio con nivolumab più ipilimumab hanno ricevuto 1 mg/kg di nivolumab più 3 mg/kg di ipilimumab ogni tre settimane per quattro cicli, seguiti da 240 mg di nivolumab ogni due settimane. I pazienti nel braccio con chemioterapia hanno ricevuto FOLFOX o CapeOX ogni due o tre settimane, rispettivamente. Tutti i pazienti hanno continuato il trattamento per due anni o fino a progressione della malattia, tossicità inaccettabile o ritiro del consenso.

Il tumore gastrico

Il tumore gastrico, conosciuto anche come tumore dello stomaco, è il quinto tumore più comune e la terza causa di morte per tumore nel mondo, con più di 1.000.000 di nuovi casi e circa 783.000 decessi nel 2018. Numerosi tumori possono essere classificati come carcinoma gastrico, compresi alcuni tipi di tumori che si formano nella giunzione gastro-esofagea (GEJ), la sede del tratto digestivo di connessione tra l'esofago e lo stomaco. Anche se il tumore della giunzione gastro-esofagea ha una prevalenza minore del carcinoma gastrico, è in continuo aumento.

Il trattamento di prima linea per i pazienti con tumore gastrico o della giunzione gastroesofagea spesso rappresenta la migliore opportunità in termini di efficacia, poiché molti pazienti non possono proseguire ulteriori trattamenti a causa del deterioramento delle condizioni.

Il tumore esofageo

Il tumore esofageo è il settimo tumore più comune e la sesta causa di morte per tumore a livello mondiale, con circa 572.000 nuovi casi e più di 508.000 decessi nel 2018. I due tumori esofagei più comuni sono il carcinoma a cellule squamose e l'adenocarcinoma, che rappresentano circa l'85% e il 15% dei tumori esofagei, rispettivamente, anche se l'istologia tumorale esofagea può variare a seconda delle sedi, con il maggior tasso di adenocarcinoma esofageo in Nord America (65%). La maggior parte dei casi viene diagnosticata in fase avanzata e influenza la vita di tutti i giorni dei pazienti, compresa la capacità di bere e di mangiare.

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 immuno-oncologia, 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 nelle fasi precoci di malattia 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, 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 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, 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.

La collaborazione tra Bristol Myers Squibb e 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 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. Maggiori informazioni sono disponibili sui siti www.bms.com e www.bms.it o su LinkedIn, Twitter, YouTube, Facebook e Instagram.

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.

Ufficio stampa

Intermedia

3351892975 – 335265394

intermedia@intermedianews.it