

COMUNICATO STAMPA**NIVOLUMAB IN COMBINAZIONE CON IPILIMUMAB DIMOSTRA UN BENEFICIO DI SOPRAVVIVENZA DURATURO RISPETTO ALLA CHEMIOTERAPIA IN PAZIENTI CON MESOTELIOMA PLEURICO MALIGNO NON PRECEDENTEMENTE TRATTATI**

CheckMate -743 è il primo e unico studio di fase 3 in cui l'immunoterapia in prima linea ha prolungato la sopravvivenza in pazienti con mesotelioma pleurico maligno

Con questi risultati positivi, nivolumab più ipilimumab ha mostrato un beneficio clinico in sei diversi tipi di tumore, includendo una sopravvivenza globale duratura e superiore rispetto alla chemioterapia in due neoplasie toraciche

Roma, 12 agosto 2020 - Bristol Myers Squibb ha annunciato che la combinazione di nivolumab e ipilimumab, nello studio di fase 3 CheckMate -743, ha dimostrato un miglioramento significativo della sopravvivenza globale (OS) in pazienti con mesotelioma pleurico maligno (MPM) non precedentemente trattato e non operabile. A un follow up minimo di 22 mesi, il trattamento con nivolumab e ipilimumab ha ridotto il rischio di morte del 26%, dimostrando una sopravvivenza globale mediana di 18,1 mesi rispetto a 14,1 mesi con lo standard di cura rappresentato dalla chemioterapia a base di platino (Hazard Ratio [HR]: 0,74 [Confidence Interval [IC] 96,6%: 0,60 - 0,91]; p=0,002). A due anni, il 41% dei pazienti trattati con la combinazione nivolumab e ipilimumab era vivo, rispetto al 27% con la chemioterapia.

Il profilo di sicurezza di nivolumab e ipilimumab è stato in linea con quello riportato nei precedenti studi e non sono state osservate nuove segnalazioni di eventi avversi.

Questi dati sono stati presentati lo scorso 8 agosto al Presidential Symposium virtuale della Conferenza mondiale sul tumore del polmone (2020 World Conference on Lung Cancer). (Abstract #3).

“Il mesotelioma pleurico maligno, una neoplasia aggressiva con un tasso di sopravvivenza a 5 anni inferiore al 10 per cento, ha mostrato resistenza a molti trattamenti clinici”, ha affermato Paul Baas, M.D., Ph.D., Dipartimento di Oncologia toracica, Netherlands Cancer Institute e Università di Leiden. “Ora, per la prima volta, abbiamo l'evidenza che la combinazione di due immunoterapici ha mostrato un beneficio di sopravvivenza globale superiore e duraturo rispetto alla chemioterapia nel trattamento di prima linea di tutti i tipi di mesotelioma pleurico maligno. I

dati di CheckMate -743 supportano il potenziale di nivolumab in combinazione con ipilimumab come nuovo standard di cura”.

L’istologia è un fattore prognostico ben consolidato nel mesotelioma, con i pazienti non epitelioidei caratterizzati da peggiori outcome. Nello studio CheckMate -743, nivolumab in combinazione con ipilimumab ha mostrato miglioramenti nel mesotelioma pleurico maligno sia non epitelioide che epitelioide, con maggiori benefici osservati nel sottogruppo non epitelioide. Con la combinazione dei due farmaci immunoterapici, la sopravvivenza globale mediana era di 18,7 mesi nei pazienti epitelioidei e di 18,1 mesi nei pazienti non epitelioidei, in confronto, rispettivamente, a 16,5 mesi e 8,8 mesi con la chemioterapia (sottogruppo epitelioide HR: 0,86 [IC 95%: 0,69 – 1,08]; sottogruppo non epitelioide HR: 0,46 [IC 95%: 0,31 – 0,68]).

“Questi dati nel mesotelioma pleurico maligno seguono l’efficacia a lungo termine di nivolumab più ipilimumab in pazienti con tumore del polmone non a piccole cellule e dimostrano ulteriormente il potenziale della combinazione nel cambiare le aspettative di sopravvivenza nei tumori toracici”, ha detto Sabine Maier, Vice President, Oncology Clinical Development, Bristol Myers Squibb. “Per più di 15 anni, nessuna nuova opzione di trattamento sistemico in grado di allungare la sopravvivenza è stata approvata nei pazienti con mesotelioma pleurico maligno. Siamo in attesa di discutere i risultati positivi di CheckMate -743 con le autorità sanitarie di tutto il mondo nei prossimi mesi”.

Nivolumab più ipilimumab è una combinazione unica di due checkpoint immunitari che hanno un meccanismo d’azione potenzialmente sinergico, che ha come target due diversi checkpoint (PD-1 e CTLA-4) per distruggere le cellule tumorali: ipilimumab favorisce l’attivazione e proliferazione delle cellule T, mentre nivolumab aiuta le cellule T a scoprire il tumore. Alcune cellule T, stimolate da ipilimumab, possono diventare cellule T della memoria, che permettono una risposta immunitaria a lungo termine.

Lo studio CheckMate -743

CheckMate -743 è uno studio aperto, multicentrico, randomizzato, di fase 3, che ha valutato la combinazione di nivolumab e ipilimumab rispetto alla chemioterapia (pemetrexed e cisplatino o carboplatino) in pazienti con mesotelioma pleurico maligno (n=605) non trattati precedentemente. Nello studio, 303 pazienti hanno ricevuto nivolumab al dosaggio di 3 mg/kg ogni due settimane e ipilimumab al dosaggio di 1 mg/kg ogni sei settimane per 24 mesi o fino a

progressione di malattia o tossicità inaccettabile; 302 pazienti hanno ricevuto cisplatino al dosaggio di 75 mg/m² o carboplatino AUC 5 più pemetrexed al dosaggio di 500 mg/m² ogni 21 giorni per sei cicli o fino a progressione di malattia o tossicità inaccettabile. L'endpoint primario dello studio è stata la sopravvivenza globale in tutti i pazienti randomizzati. Endpoint secondari includevano il tasso di risposta obiettiva (ORR), il tasso di controllo della malattia (DCR) e la sopravvivenza libera da progressione (PFS). Endpoint esploratori includevano la sicurezza, la farmacocinetica, l'immunogenicità e i patient reported outcome.

Il mesotelioma pleurico maligno

Il mesotelioma pleurico maligno è una forma di cancro rara ma aggressiva, che si sviluppa sulla superficie dei polmoni, ed è molto frequentemente causato da esposizione ad asbesto. La diagnosi è spesso tardiva, con la maggioranza dei pazienti che presenta la malattia in stadio avanzato o metastatico. La prognosi è generalmente sfavorevole: nei pazienti con mesotelioma pleurico maligno avanzato o metastatico, non trattati precedentemente, la sopravvivenza mediana è inferiore a un anno e il tasso di sopravvivenza a cinque anni si ferma a circa il 10%.

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 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, 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.

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 la monoterapia con ipilimumab 3 mg/kg per i pazienti con melanoma non operabile o metastatico. Ipilimumab è approvato per queste stesse indicazioni in più di 50 Paesi. Esiste un ampio programma di sviluppo, attualmente in corso, per ipilimumab in molteplici forme tumorali.

Indicazioni

Nivolumab in combinazione con ipilimumab ha ricevuto l'approvazione EMA nel trattamento in prima linea di pazienti adulti con melanoma avanzato e nel trattamento in prima linea di pazienti adulti con carcinoma a cellule renali avanzato a rischio intermedio/sfavorevole.

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 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 sussidiarie 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.

Per informazioni:

Ufficio stampa

Intermedia

3351892975 - 335265394

intermedia@intermedianews.it