

COMUNICATO STAMPA

MELANOMA AVANZATO: SOPRAVVIVENZA A CINQUE ANNI NEL PIÙ LUNGO FOLLOW-UP AD OGGI OSSERVATO IN PAZIENTI TRATTATI CON LA COMBINAZIONE NIVOLUMAB E IPILIMUMAB

L'analisi a cinque anni dello studio CA209-004 di fase 1 evidenzia una sopravvivenza a lungo termine in pazienti con melanoma avanzato dopo sospensione del trattamento

L'analisi dello studio CheckMate -067 di fase 3 fornisce nuovi dati sulla qualità di vita a lungo termine con nivolumab in monoterapia e in combinazione con ipilimumab

(PRINCETON, NJ, 4 giugno 2019) – Bristol-Myers Squibb Company ha annunciato i risultati aggiornati degli studi che hanno valutato nivolumab e ipilimumab, in monoterapia o in combinazione, in pazienti con melanoma avanzato o metastatico. Queste analisi sono state presentate lunedì 3 giugno (Abstract 9533, 9568 e 9551) al Congresso dell'American Society of Clinical Oncology (ASCO) in corso a Chicago.

Analisi a cinque anni dallo studio CA209-004 di fase 1

Un'analisi a cinque anni dello studio CA209-004 di fase 1, il più lungo follow-up ad oggi per la combinazione nivolumab e ipilimumab in pazienti con melanoma avanzato precedentemente trattati o non trattati, ha dimostrato che, con un follow-up mediano di 43,1 mesi (range: 0,9 - 76,7), in tutti i pazienti, dopo quattro anni o più, i tassi di sopravvivenza globale (OS) erano stabili al 57% (intervallo di confidenza [IC] 95%: 47 - 67). Il tasso di sopravvivenza globale tre anni dopo la sospensione della terapia era pari al 56% (IC 95%: 46 - 66). Lo studio ha anche mostrato la sopravvivenza a lungo termine con nivolumab e ipilimumab, indipendentemente dallo stato *BRAF* o livelli di LDH (lattato deidrogenasi), con tassi di OS a quattro anni del 62% (IC 95%: 48 - 74) vs 49% (IC 95%: 32 - 65), rispettivamente nei pazienti con livelli di LDH normali o elevati, e tassi di OS a quattro anni del 54% (IC 95%: 41 - 65) vs

61% (IC 95%: 38 - 77), rispettivamente nei pazienti con tumori ‘wild-type’ e con mutazione *BRAF*. La sicurezza globale della combinazione era in linea con quanto osservato in precedenti studi con questi farmaci in pazienti con melanoma avanzato.

Nuove analisi dello studio CheckMate -067 di fase 3

Un’analisi riguardante la qualità di vita (QoL) a lungo termine e l’effetto sui differenti sintomi nello studio CheckMate -067 di fase 3 ha evidenziato che la QoL era mantenuta durante l’intervallo libero da trattamento (TFI) – periodo in cui un paziente è uscito dal trattamento in studio e non riceve alcuna terapia successiva – nel melanoma non operabile o metastatico precedentemente non trattato dopo la sospensione della terapia con nivolumab in monoterapia o con nivolumab e ipilimumab. I punteggi dei sintomi riportati dal paziente (patient reported outcome, PRO) erano mantenuti dall’ultima visita durante il trattamento al follow-up 1 (30 giorni dopo l’ultima dose) o al follow-up 2 (84 giorni dopo il follow-up 1) in pazienti che avevano sospeso la terapia. I punteggi PRO sono rimasti stabili dopo il follow-up 2 sulla base del questionario EQ-5D-3L (misure di mobilità, cura personale, attività quotidiane, dolore/malessere e ansia/depressione), che è stato raccolto durante le visite di follow-up di sopravvivenza ogni tre mesi nel primo anno e, successivamente, ogni sei mesi.

Infine, un’analisi a quattro anni dello studio CheckMate -067 di nivolumab e ipilimumab, in monoterapia o in combinazione, in pazienti con melanoma non operabile o metastatico precedentemente non trattato, ha indicato che la QoL e i sintomi riportati dal paziente erano conservati dal basale fino a tutta la durata del trattamento. Negli 813 pazienti inclusi nella popolazione di analisi dei PRO, la QoL – che comprendeva una valutazione dei sintomi – si manteneva stabile per tutta la durata del trattamento e nel follow-up, senza alcun significativo deterioramento clinico in ogni braccio di trattamento.

“Questi ultimi risultati forniscono ulteriore supporto al razionale scientifico nel lungo termine per la combinazione di nivolumab e ipilimumab nel trattamento del melanoma avanzato”, ha affermato Arvin Yang, M.D., Ph.D., development lead, melanoma and genitourinary cancers, Bristol-Myers Squibb. *“Continueremo a monitorare la combinazione in*

questi pazienti, perché ci fornirà un gran numero di valide informazioni scientifiche sull'impatto della terapia immuno-oncologica in questa popolazione".

"Visto il significativo impatto del trattamento con nivolumab, in monoterapia o in combinazione con ipilimumab, siamo in grado di acquisire nuove informazioni sui benefici in termini di qualità di vita di queste importanti terapie immuno-oncologiche", ha aggiunto John O'Donnell, MPP, Ph.D., Vice President, Worldwide Health Economics and Outcomes Research, Bristol-Myers Squibb. "Quello che osserviamo nelle molteplici analisi dello studio CheckMate -067 è che la qualità di vita si conserva durante tutto il decorso del trattamento e nel follow-up e, ancor più importante, questi benefici sono mantenuti anche quando i pazienti sospendono la terapia".

Lo studio CA209-004

CA209-004 è uno studio di fase 1b, in aperto, multicentrico, multidose, al fine di individuare il corretto dosaggio di nivolumab in combinazione con ipilimumab, in pazienti con melanoma maligno avanzato precedentemente trattato o non trattato. Lo studio ha valutato diverse schedule di dosaggio per il regime di nivolumab e ipilimumab, che includevano nivolumab e ipilimumab ogni tre settimane (Q3W) per quattro dosi, seguite da nivolumab Q3W per quattro dosi (Coorti 1, 2, 2a e 3) (n = 53), oppure nivolumab 1 mg/kg e ipilimumab 3 mg/kg Q3W per quattro dosi seguite da nivolumab 3 mg/kg ogni due settimane fino a un massimo di 96 settimane (Coorte 8) (n = 41). Il 40% dei pazienti nelle Coorti 1-3 e il 51% dei pazienti nella Coorte 8 erano stati precedentemente trattati. I pazienti sono stati valutati per l'endpoint primario di sicurezza (sulla base degli eventi avversi riportati e dei risultati dei test di laboratorio, test di sicurezza immunitaria, esami fisici, misure dei segni vitali, performance status ECOG [Eastern Cooperative Oncology Group] e valutazioni all'elettrocardiogramma) e gli endpoint secondari di risposta e sopravvivenza libera da progressione fino a un massimo di 2,5 anni, seguiti dall'endpoint esplorativo di sopravvivenza fino ad altri 3 anni, per un massimo di 5,5 anni di partecipazione allo studio.

Lo studio CheckMate -067

CheckMate -067 è uno studio di fase 3, in doppio cieco, randomizzato, che ha valutato la combinazione di nivolumab e ipilimumab o nivolumab in monoterapia rispetto a ipilimumab in monoterapia in 945 pazienti con melanoma avanzato precedentemente non trattato. I pazienti inclusi nel gruppo di combinazione (n = 314) hanno ricevuto nivolumab 1 mg/kg e ipilimumab 3 mg/kg Q3W per quattro dosi seguite da nivolumab 3 mg/kg ogni due settimane (Q2W). I pazienti inclusi nel gruppo con nivolumab in monoterapia (n = 316) hanno ricevuto nivolumab 3 mg/kg Q2W e placebo. I pazienti nel gruppo con ipilimumab in monoterapia (n = 315) hanno ricevuto ipilimumab 3 mg/kg ogni tre settimane per quattro dosi e placebo. I pazienti sono stati trattati fino a progressione o a comparsa di tossicità inaccettabile. La sopravvivenza globale (OS) e la sopravvivenza libera da progressione (PFS) erano endpoint co-primari dello studio. Endpoint secondari includevano i tassi di risposta obiettiva (ORR), l'efficacia secondo i livelli di espressione tumorale di PD-L1 e la sicurezza.

Il melanoma metastatico

Il melanoma è una forma di tumore della pelle caratterizzato dalla crescita incontrollata di cellule che producono il pigmento (melanociti), localizzate nel derma. Il melanoma metastatico è la forma più mortale della malattia e si manifesta quando il tumore si diffonde oltre la superficie della pelle ad altri organi. L'incidenza di melanoma è cresciuta stabilmente negli ultimi 30 anni. Negli Stati Uniti, nel 2018, sono state stimate 91.270 nuove diagnosi di melanoma e più di 9.320 morti correlate alla malattia. Globalmente, l'Organizzazione Mondiale della Salute ha stimato che entro il 2035 l'incidenza di melanoma raggiungerà 424.102 casi, con 94.308 morti correlate. Il melanoma è per la maggior parte curabile quando viene trattato agli stadi più precoci, tuttavia, i tassi di sopravvivenza risultano quasi dimezzati se sono coinvolti i linfonodi regionali. I pazienti statunitensi con diagnosi di melanoma avanzato, classificati in Stadio IV, presentano storicamente un tasso di sopravvivenza a cinque anni dal 15 al 20% e una sopravvivenza a 10 anni del 10-15%.

Bristol-Myers Squibb: avanguardia nella ricerca in immuno-oncologia

In Bristol-Myers Squibb i pazienti sono al centro di tutto ciò che facciamo. La nostra ricerca è focalizzata ad aumentare la qualità e la sopravvivenza a lungo termine in tutti i pazienti e a rendere possibile la cura. Attraverso un unico approccio multidisciplinare, potenziato dalla scienza traslazionale, guidiamo la nostra profonda esperienza scientifica in oncologia e in immuno-oncologia per identificare nuovi trattamenti ritagliati sulle esigenze individuali dei pazienti. I nostri ricercatori stanno sviluppando una 'pipeline' differenziata, intenzionalmente costruita, progettata per colpire diverse vie del sistema immunitario e guidare le complesse e specifiche interazioni tra il tumore, il suo microambiente e il sistema immunitario. Attingiamo innovazione dal nostro interno e dalle collaborazioni con il mondo accademico, le istituzioni, le associazioni dei pazienti e le aziende biotech, per rendere la promessa di nuovi farmaci trasformativi, come l'immuno-oncologia, una realtà per i pazienti.

Nivolumab

Nivolumab è un inibitore del checkpoint immunitario PD-1 (morte programmata-1) che è stato progettato per potenziare il nostro sistema immunitario al fine di ristabilire la risposta immunitaria anti-tumorale. Rinforzando il 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 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 Co., Ltd

Nel 2011, grazie ad un accordo di collaborazione con Ono Pharmaceutical Co., Ltd, 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 manteneva tutti i diritti sul farmaco. Il 23 luglio 2014, Ono e Bristol-Myers Squibb 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 e Facebook.

Per informazioni:

Grazia Lomastro
Bristol-Myers Squibb
06 503961 - grazia.lomastro@bms.com

Ufficio stampa
Intermedia
030.226105 – 3351892975 - 335265394
intermedia@intermedianews.it