

## COMUNICATO STAMPA

### **TUMORE DEL RENE: PIÙ DEL 50% DEI PAZIENTI È VIVO A 42 MESI DI FOLLOW-UP DOPO IL TRATTAMENTO IN PRIMA LINEA CON LA COMBINAZIONE NIVOLUMAB E IPILIMUMAB**

*I risultati aggiornati dello studio CheckMate -214 dimostrano che oltre il 50% dei pazienti trattati con la combinazione nivolumab e ipilimumab era vivo a 42 mesi, rispetto al 39% dei pazienti trattati con sunitinib*

*Nei pazienti trattati con la combinazione di nivolumab e ipilimumab, secondo la revisione indipendente, il tasso di risposte complete si è mantenuto costante e risultano in corso in più dell'80% dei pazienti*

*Questi dati rappresentano il più lungo follow-up di una terapia immuno-oncologica in questo setting*

(PRINCETON, N.J, 21 febbraio 2020) – Bristol-Myers Squibb Company ha annunciato i risultati aggiornati dello studio CheckMate -214 di fase 3, che ha valutato la combinazione di nivolumab e ipilimumab rispetto al trattamento con sunitinib in pazienti con carcinoma a cellule renali (RCC) avanzato o metastatico non trattato precedentemente. Dopo un follow-up minimo di 42 mesi, la combinazione di nivolumab e ipilimumab continua a mostrare una sopravvivenza globale (OS), tassi di risposta obiettiva (ORR), durata della risposta (DOR) e tassi di risposta completa (CR) superiori. Il profilo di sicurezza per la combinazione di nivolumab e ipilimumab è in linea con quanto precedentemente osservato e non si sono evidenziati nuovi segnali di sicurezza o decessi correlati al trattamento con il follow-up prolungato. I dati sono stati presentati al Genitourinary Cancers Symposium dell'American Society of Clinical Oncology (ASCO GU), che si è svolto recentemente a San Francisco.

Un significativo beneficio in sopravvivenza globale è stato osservato sia nei pazienti a rischio intermedio e sfavorevole (IS) che in tutti i pazienti randomizzati (ITT “intent-to-treat”) trattati con nivolumab e ipilimumab rispetto ai pazienti trattati con sunitinib.

Tra i pazienti che hanno ricevuto la combinazione nivolumab e ipilimumab e hanno ottenuto una risposta completa secondo la revisione radiologica indipendente, tale risposta era ancora in corso nell'84% e 86% dei pazienti rispettivamente nelle popolazioni IS e ITT.

Nella popolazione IS, i pazienti trattati con nivolumab e ipilimumab hanno ottenuto un significativo miglioramento di:

- OS: a 42 mesi, il tasso di OS era pari al 52% nei pazienti trattati con nivolumab più ipilimumab e al 39% in quelli trattati con sunitinib [Hazard Ratio (HR) 0,66; intervallo di confidenza (IC) 95%: 0,55-0,80].
- ORR: secondo la revisione radiologica indipendente, l'ORR era pari al 42% con nivolumab più ipilimumab e al 26% con sunitinib ( $p = 0,0001$ ).
- DOR: la DOR mediana non è stata raggiunta nei pazienti trattati con nivolumab più ipilimumab ed era pari a 19,7 mesi (IC 95%: 16,4-26,4) nei pazienti trattati con sunitinib.
- CR: secondo revisione indipendente, il 10% dei pazienti trattati con la combinazione nivolumab e ipilimumab ha manifestato una CR rispetto all'1% tra quelli trattati con sunitinib.

Risultati simili sono stati osservati nella popolazione ITT, dove i pazienti trattati con nivolumab più ipilimumab hanno manifestato un miglioramento significativo di:

- OS: a 42 mesi, il tasso di OS per la popolazione ITT era pari al 56% nei pazienti trattati con nivolumab più ipilimumab e al 47% in quelli trattati con sunitinib (HR 0,72; IC 95%: 0,61-0,86).
- ORR: secondo revisione indipendente, l'ORR era pari al 39% con nivolumab più ipilimumab e al 33% con sunitinib ( $p = 0,02$ ).
- DOR: la DOR mediana non è stata raggiunta nei pazienti trattati con nivolumab più ipilimumab ed era pari a 24,8 mesi (IC 95%: 19,4-27,3) nei pazienti trattati con sunitinib.
- CR: secondo revisione indipendente, l'11% dei pazienti trattati con la combinazione ha manifestato una CR rispetto al 2% tra quelli trattati con sunitinib.

“I risultati di questo follow-up a 42 mesi dello studio CheckMate -214 rafforzano quanto precedentemente osservato e si aggiungono alla crescente evidenza, suggerendo che la combinazione di nivolumab e ipilimumab possiede le potenzialità di migliorare significativamente la sopravvivenza a lungo termine dei pazienti con carcinoma a cellule renali avanzato, una popolazione con grande bisogno clinico insoddisfatto”, ha affermato Nizar M. Tannir, MD, FACP, Department of Genitourinary Medical Oncology, Division of Cancer Medicine, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, uno tra gli sperimentatori partecipanti allo studio CheckMate

-214. “È particolarmente degno di nota che una percentuale consistentemente superiore di pazienti trattati con la combinazione nivolumab e ipilimumab abbia registrato una risposta completa e che la maggioranza di queste risposte siano durature”.

“Questi dati positivi di CheckMate -214 continuano a dimostrare la natura complementare del duplice effetto immunoterapico e rafforzano la profondità e la durata della risposta che la combinazione può offrire a questi pazienti”, ha aggiunto Brian Lamon, Ph.D., development lead, genitourinary cancers, Bristol-Myers Squibb. “Vogliamo continuare ad esplorare il potenziale di questa combinazione, specialmente nei pazienti con tumori difficili da trattare”.

### **Lo studio CheckMate -214**

CheckMate -214 è uno studio di fase 3, randomizzato, in aperto, che ha valutato la combinazione di nivolumab e ipilimumab rispetto a sunitinib in pazienti con carcinoma a cellule renali (RCC) avanzato o metastatico, non precedentemente trattati. I pazienti inclusi nel gruppo di combinazione 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. I pazienti inclusi nel gruppo di comparazione hanno ricevuto sunitinib 50 mg una volta al giorno per quattro settimane, seguite da due settimane di sospensione prima di riprendere il trattamento. I pazienti sono stati trattati fino a progressione o tossicità inaccettabile. Gli endpoint primari dello studio sono la sopravvivenza globale (OS), la sopravvivenza libera da progressione (PFS) e il tasso di risposta obiettiva (ORR) nella popolazione di pazienti a rischio intermedio-sfavorevole (IP) (circa il 75% dei pazienti).

### **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 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 del 12,1%.

### **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 ad aumentare qualità e sopravvivenza a lungo termine per i pazienti e a rendere la cura possibile. 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 diversificata, 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 innovative, come l'immuno-oncologia, 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 all'aumento generale 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.

### **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](http://www.bms.com) e [www.bms.it](http://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.

**Per informazioni:**

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

Ufficio stampa  
Intermedia  
030.226105 – 3351892975 - 335265394  
[intermedia@intermedianews.it](mailto:intermedia@intermedianews.it)