**COMUNICATO STAMPA**

**I dati a quattro anni continuano a mostrare un beneficio superiore nella sopravvivenza a lungo termine con nivolumab in associazione ad ipilimumab nei pazienti con carcinoma a cellule renali avanzato non precedentemente trattato o metastatico**

*Più del 50% dei pazienti trattati con nivolumab in associazione ad ipilimumab è vivo a 4 anni*

*I pazienti trattati con nivolumab in associazione ad ipilimumab hanno mantenuto risposte durature con la combinazione, mostrando un miglioramento della durata della risposta rispetto a sunitinib*

*I risultati aggiornati dello studio di Fase 3 CheckMate -214, presentati al Congresso virtuale 2020 della Società Europea di Oncologia Medica (ESMO), rappresentano il follow-up più lungo, superiore di circa due anni rispetto a qualsiasi combinazione immunoterapica nel trattamento di prima linea del carcinoma a cellule renali*

(Roma, 22 settembre 2020) – Bristol Myers Squibb annuncia che più della metà dei pazienti con carcinoma a cellule renali (RCC) trattati con la combinazione nivolumab piùipilimumab è vivo a quattro anni di follow-up nell’intera popolazione dello studio clinico di Fase 3 CheckMate -214. Con il follow-up più lungo per una combinazione immunoterapica nel carcinoma a cellule renali (RCC) avanzato non precedentemente trattato, nivolumab più ipilimumab hanno continuato a mostrare una sopravvivenza a lungo termine superiore e risposte durature rispetto a sunitinib. Questi benefici prolungati sono stati osservati sia nella popolazione di pazienti primari, con fattore di rischio prognostico intermedio e basso, che nella popolazione intention-to-treat (ITT, cioè tutti randomizzati).

Nei pazienti a rischio intermedio e basso (n=847), nivolumab più ipilimumabhanno mantenuto i miglioramentinella sopravvivenza globale (OS) e nel tasso di risposta globale (ORR), due degli endpoint co-primari dello studio, così come negli endpoint esplorativi, come la risposta completa (CR) e la durata mediana della risposta (mDOR):

* OS: la mediana di OS era pari a 48,1 mesi per i pazienti a rischio intermedio e basso trattati con nivolumab più ipilimumab rispetto a 26,6 mesi per sunitinib (Hazard Ratio [HR] 0,65; 95% Confidence Interval [CI]: 0,54 - 0,78). La combinazione della duplice immunoterapia ha mostrato un tasso di OS a quattro anni del 50,0%, rispetto al 35,8% con sunitinib.
* ORR: nivolumab più ipilimumab hanno continuato a mostrare un tasso di risposta globale numericamente maggiore, con maggiori risposte in corso rispetto a sunitinib (65% vs. 50%).
* CR: coerentemente con l’analisi a 42 mesi, il 10% dei pazienti trattati con nivolumab più ipilimumab ha raggiunto una risposta completa, rispetto all’1% di quelli trattati con sunitinib.
* mDOR: con nivolumab più ipilimumab, la durata mediana della risposta non è stata raggiunta mentre con sunitinib è di 19,7 mesi.

“Nivolumab più ipilimumab è la prima combinazione immunoterapica a dimostrare un vantaggio nella sopravvivenza globale rispetto a sunitinib nei pazienti a rischio intermedio e basso con carcinoma a cellule renali avanzato,” ha affermato lo sperimentatore dello studio CheckMate -214, Laurence Albiges, M.D., Ph.D., Head of Genitourinary Unit, Gustave Roussy Institute. “Ora, dopo quattro anni, l’efficacia duratura osservata nello studio CheckMate -214 rappresenta un importante progresso nel nostro obiettivo di cambiare le aspettative di sopravvivenza di questi pazienti.”

Un’analisi della popolazione intention-to-treat (ITT) (n=1.096) con un follow-up a 48 mesi ha mostrato:

* OS: la mediana di sopravvivenza globale non è stata raggiunta in tutti i pazienti randomizzati nel braccio con nivolumab più ipilimumab, mentre era di 38,4 mesi nel braccio con sunitinib (HR 0,69; [95% CI: 0,59 – 0,81]). I tassi di sopravvivenza globale a quattro anni erano pari al 53,4% e al 43,3%, rispettivamente.
* ORR: nivolumab più ipilimumabhanno continuatoa mostrare un tasso di risposta globale (ORR) numericamente più alto, con ulteriori risposte in corso rispetto a sunitinib (65% vs. 52%).
* CR: come riportato in precedenza, l’11% dei pazienti che hanno ricevuto la combinazione di nivolumab più ipilimumab ha raggiunto la risposta completa rispetto al 3% con sunitinib.
* mDOR: nei pazienti trattati con nivolumab più ipilimumab la durata mediana della risposta non è stata raggiunta, mentre era di 23,7 mesi con sunitinib.

Il profilo di sicurezza di nivolumab più ipilimumab era gestibile tramite gli algoritmi di trattamento stabiliti e non sono emersi nuovi segnali di sicurezza nell’estensione del follow-up. Questi dati sono stati pubblicati online sul sito delCongresso virtuale 2020 della Società Europea di Oncologia Medica (ESMO),il 17 settembre 2020 alle 9:00 CEST (Abstract #711P).

“Abbiamo analizzato nivolumab più ipilimumab in studi di Fase 3 pluriennali nel carcinoma a cellule renali, nel melanoma, nel tumore del polmone non a piccole cellule e nel mesotelioma, e in tutti abbiamo osservato il miglioramento della sopravvivenza rispetto agli standard di cura esistenti,” ha affermato Nick Botwood, M.D., vice president, interim head, Oncology Development, Bristol Myers Squibb. “I risultati a quattro anni dello studio CheckMate -214 sono costruiti sulla base delle nostre conoscenze e della nostra leadership nel carcinoma a cellule renali avanzato, rafforzando le potenzialità di benefici duraturi nella sopravvivenza a lungo termine con nivolumab più ipilimumab in prima linea. Nel complesso questi dati forniscono una ulteriore evidenza del valore, distinto ma complementare, della doppia inibizione di checkpoint nel trattamento dei tumori in stadio avanzato.”

Bristol Myers Squibb ringrazia i pazienti e gli investigatori coinvolti nello studio clinico CheckMate -214.

**Lo studio clinico CheckMate -214**

CheckMate -214 è uno studio di Fase 3, randomizzato, in aperto, per la valutazione della combinazione nivolumab più ipilimumabversus sunitinib nei pazienti con carcinoma a cellule renali (RCC) avanzato non trattato precedentemente o metastatico. I pazienti nel gruppo della combinazione (n=550) hanno ricevuto 3 mg/kg di nivolumab più 1 mg/kg di ipilimumab ogni tre settimane per quattro dosi, seguite da 3 mg/kg di nivolumab ogni due settimane. I pazienti nel gruppo di confronto (n=546) hanno ricevuto 50 mg di sunitinib una volta al giorno per quattro settimane, seguito da due settimane di interruzione, prima del proseguimento della terapia. I pazienti sono stati trattati fino alla progressione o allo sviluppo di effetti tossici inaccettabili. 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 e basso (circa il 75% dei pazienti). Il tasso di risposta globale era determinato da un comitato indipendente di revisione radiologica (IRRC).

**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 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**

Nivolumabè 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 più 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.

**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 JunoTherapeutics sono considerate compagnie di Bristol Myers Squibb.

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