



Presserechtlicher Hinweis

Die folgenden Informationen sind ausschliesslich für Medienschaffende bestimmt. Die Firma Bristol-Myers Squibb SA weist an dieser Stelle ausdrücklich auf die werberechtlichen Bestimmungen der Heilmittelgesetzgebung hin (Art. 31 und 32 des Bundesgesetzes über Arzneimittel und Medizinprodukte [HMG; SR 812.21] sowie die Verordnung über Arzneimittelwerbung [AWV; SR 812.212.5]), insbesondere über das Verbot der Publikumswerbung für verschreibungspflichtige Arzneimittel.

Medienmitteilung

Swissmedic erteilt Zulassung für Nivolumab in Kombination mit niedrig dosiertem Ipilimumab als Erstlinienbehandlung für Patienten mit intermediärem oder ungünstigem Risikoprofil mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom

- *Erstmals erhält eine immunonkologische Kombinationstherapie eine Zulassung der Swissmedic für zuvor unbehandelte Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit intermediärem oder ungünstigem Risikoprofil.*
- *Die positive Empfehlung basiert auf den Ergebnissen der Phase-III-Studie CheckMate -214.*

Steinhausen, 22. August 2018 – Bristol-Myers Squibb S.A. gab jetzt bekannt, dass die Schweizerische Zulassungs- und Aufsichtsbehörde für Arzneimittel und Medizinprodukte (Swissmedic) die Zulassung der Kombination aus Nivolumab (Opdivo®) plus Ipilimumab (Yervoy®) um die Erstlinienbehandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (RCC) mit intermediärem oder ungünstigem Risikoprofil erweitert hat.¹

«Die Resultate der CheckMate -214 Studie zeigen eine überlegene Wirksamkeit und Verträglichkeit von Nivolumab plus Ipilimumab in der Erstlinientherapie des metastasierenden Nierenzellkarzinoms bei Patienten mit intermediärem oder ungünstigem Risikoprofil gegenüber dem bisherigen Therapiestandard. Dies ist die erste Phase-III-Studie überhaupt, die eine signifikante und klinisch bedeutsame Verlängerung des Gesamtüberlebens

für die Erstlinientherapie in dieser Patientengruppe zeigen konnte», so PD Dr. med. Richard Cathomas, Kantonsspital Graubünden, Chur.

Die Zulassung der Swissmedic basiert auf den positiven Daten einer geplanten Interimsanalyse der Phase-III-Studie CheckMate -214. Im Rahmen dieser Analyse zeigte Nivolumab (3 mg/kg Körpergewicht; KG) in Kombination mit niedrig dosiertem Ipilimumab (1 mg/kg KG) unabhängig von der PD-L1-Expression eine signifikante und bisher nicht erreichte Verbesserung des Gesamtüberlebens (Overall Survival, OS) im Vergleich zum aktuellen Therapiestandard Sunitinib, woraufhin die Studie vorzeitig beendet wurde. Darüber hinaus wurde unter der Kombination ein anhaltendes Ansprechen mit einer höheren objektiven Ansprechrate (Objective Response Rate, ORR) im Vergleich zu Sunitinib beobachtet. Die Ergebnisse der Studie CheckMate -214 wurden erstmals auf dem Kongress der European Society for Medical Oncology (ESMO) 2017 vorgestellt und im März 2018 im *New England Journal of Medicine* veröffentlicht.²

«Mit dieser Zulassung steht Patienten mit Nierenzellkarzinom eine neue Behandlungsoption zur Verfügung. Insgesamt ist es die neunte Zulassung für Nivolumab in der Schweiz», so Michelle Calope, General Manager, Bristol-Myers Squibb S.A. «Es ist uns ein besonderes Anliegen, unsere innovativen Medikamente für Patienten verfügbar zu machen. Dafür arbeiten wir eng mit den Behörden und Kostenträgern zusammen.»

Über CheckMate -214

CheckMate -214 ist eine randomisierte und unverblindete Phase-III-Studie, in deren Rahmen die Kombination von Nivolumab mit Ipilimumab gegenüber Sunitinib bei Patienten mit bisher unbehandeltem fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom untersucht wurde. 425 Patienten mit intermediärem und ungünstigem Risikoprofil erhielten Nivolumab 3 mg/kg Körpergewicht (KG) in Kombination mit niedrig dosiertem Ipilimumab 1 mg/kg KG alle 3 Wochen für 4 Dosen gefolgt von Nivolumab 3 mg/kg KG alle zwei Wochen. 422 Patienten erhielten Sunitinib 50 mg einmal täglich für 4 Wochen, gefolgt von zwei therapiefreien Wochen in jedem Behandlungszyklus. Für die Kombination wird folgende Dosierung empfohlen: Nivolumab 3 mg/kg KG gefolgt von Ipilimumab 1 mg/kg KG, jeweils intravenös am selben Tag verabreicht über einen Zeitraum von 30 Minuten alle 3 Wochen für 4 Dosen.

Nach Abschluss dieser vier Dosen sollte Nivolumab intravenös 3 mg/kg KG über 60 Minuten alle 2 Wochen bis zum Progress oder Auftreten inakzeptabler Toxizität gegeben werden.

Die co-primären Endpunkte der Studie waren das Gesamtüberleben (Overall Survival, OS), die objektive Ansprechrates (Objective Response Rate, ORR; komplettes und partielles Ansprechen) und das progressionsfreie Überleben (Progression-Free Survival, PFS), die von einem unabhängigen radiologischen Prüfkomitee (IRRC) bei Patienten der intermediären und ungünstigen Risikogruppe bestimmt wurden. Die Patienten wurden unabhängig von ihrem PD-L1-Status randomisiert.^{1,2}

Über das Nierenzellkarzinom

Weltweit liegt die 5-Jahres-Überlebensrate für Patienten mit metastasiertem oder fortgeschrittenem Nierenkrebs bei 12,1 %. Mit mehr als 100'000 Todesfällen weltweit, ist das Nierenzellkarzinom (Renal Cell Carcinoma, RCC) die häufigste Form von Nierenkrebs bei Erwachsenen. Ungefähr 80–90 % der Nierenzellkarzinome sind klarzellige RCC, die somit die grösste Prävalenz aufweisen.³ Männer erkranken etwa doppelt so häufig an einem RCC wie Frauen, mit den höchsten Erkrankungsraten in Nordamerika und Europa. In der Schweiz liegt die Inzidenz des Nierenzellkarzinoms bei jährlich 950 Neuerkrankungen und es ist für etwa 310 Todesfälle jährlich verantwortlich.⁴

Über Nivolumab (Opdivo®)

Tumorzellen können durch verschiedene Escape-Mechanismen, wie die Unterdrückung der Immunantwort über Checkpoint-Signalwege, der körpereigenen Immunabwehr entkommen.⁵ Nivolumab ist ein humaner monoklonaler Antikörper, der spezifisch an den Programmed-Death-1(PD-1)-Rezeptor auf aktivierten T-Zellen bindet. Dadurch kann Nivolumab die Interaktion der Liganden PD-L1 und PD-L2 auf der Oberfläche der Tumorzellen mit dem PD-1-Rezeptor hemmen. Die Blockade des PD-1-Rezeptors durch Nivolumab kann so eine Unterdrückung der Immunabwehr verhindern und die antitumorale Immunantwort reaktivieren.⁶ Nivolumab ist in der Schweiz mittlerweile in neun Indikationen zugelassen. Um Nivolumab bei unterschiedlichen Tumorarten als Monotherapie oder in Kombination mit anderen Behandlungen zu untersuchen, hat Bristol-Myers Squibb ein

umfangreiches, globales Entwicklungsprogramm mit mehr als 50 Studien aufgesetzt, in die weltweit über 25'000 Patienten eingeschlossen wurden.

Über die Immunonkologie bei Bristol-Myers Squibb

Chirurgie, Strahlentherapie, zytotoxische oder zielgerichtete Therapien bildeten in den letzten Jahrzehnten die Säulen der Krebsbehandlung. Dennoch blieb ein längeres Überleben bei guter Lebensqualität für viele Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen nur schwer erreichbar. Um den Bedarf an neuen, wirkungsvollen Therapien zu decken, fokussiert Bristol-Myers Squibb in seinen Forschungsaktivitäten auf den innovativen Bereich der Immunonkologie. Der primäre Wirkmechanismus immunonkologischer Substanzen besteht darin, im Kampf gegen Krebs das körpereigene Immunsystem zu aktivieren. Das Unternehmen evaluiert derzeit verschiedene immuntherapeutische Substanzen für Patienten mit unterschiedlichen Krebsarten. Dabei wird auch das Potenzial von Kombinationen immunonkologischer Wirkstoffe, die auf verschiedene und möglicherweise synergistische Signalwege bei der Krebsbehandlung abzielen, geprüft. Darüber hinaus hat Bristol-Myers Squibb eine Reihe potenzieller prädiktiver Biomarker identifiziert und untersucht derzeit ihren klinischen Stellenwert, um dadurch die Wahrscheinlichkeit eines Ansprechens auf eine immunonkologische Therapie besser vorhersagen zu können. Zu diesen prädiktiven Biomarkern gehören unter anderem PD-L1, TMB, MSI-H/dMMR und LAG-3. Die Biomarkerforschung stellt einen wichtigen Schritt auf dem Weg zur Präzisionsmedizin dar.

Bristol-Myers Squibb hat sich verpflichtet, die Forschung in der Immunonkologie voranzutreiben mit dem Ziel, Therapien zu entwickeln, die die Lebenserwartung und die Lebensqualität von Krebspatienten verbessern.

Über Bristol-Myers Squibb

Bristol-Myers Squibb ist ein weltweit tätiges BioPharma-Unternehmen, das sich die Erforschung, Entwicklung und den Einsatz innovativer Medikamente zur Aufgabe gemacht hat, die Patienten im Kampf gegen schwere Erkrankungen helfen. Weiterführende Informationen unter www.bms.com/ch.

Kontakt

Bristol-Myers Squibb SA
Nuriye Vanggaard
Hinterbergstrasse 16
6312 Steinhausen
Tel.: +41 41 767 72 58
Mail: nuriye.vanggaard@bms.com

Zukunftsgerichtete Aussagen von Bristol-Myers Squibb

Diese Pressemitteilung enthält hinsichtlich der Forschung, Entwicklung und Vermarktung von pharmazeutischen Produkten sogenannte «zukunftsgerichtete Aussagen» im Sinne des Private Securities Litigation Reform Act von 1995. Solche zukunftsgerichteten Aussagen basieren auf gegenwärtigen Erwartungen und unterliegen entsprechenden Risiken und Unsicherheiten, darunter Faktoren, die zum Beispiel eine Verzögerung oder Veränderung dieser Aussagen zur Folge haben und dazu führen könnten, dass die tatsächlichen Entwicklungen und Ergebnisse erheblich von den gegenwärtigen Erwartungen abweichen. Es kann keine Garantie für zukunftsgerichtete Aussagen übernommen werden. Neben weiteren Unsicherheiten kann nicht garantiert werden, dass die in dieser Pressemitteilung genannten onkologischen Wirkstoffe in der Europäischen Union für eine weitere Indikation zugelassen werden. Zukunftsgerichtete Aussagen in dieser Pressemitteilung sollten zusammen mit den vielen Unsicherheiten bewertet werden, die sich auf das Handeln von Bristol-Myers Squibb auswirken. Hierzu gehören insbesondere die Unsicherheiten, die in der Erörterung der Risikofaktoren im Jahresbericht von Bristol-Myers Squibb auf Formblatt 10-K für das am 31. Dezember 2017 beendete Geschäftsjahr, in unseren Quartalsberichten auf Formblatt 10-Q und in aktuellen Berichten auf Formblatt 8-K benannt wurden. Bristol-Myers Squibb sieht sich nicht verpflichtet, seine zukunftsgerichteten Aussagen aufgrund neuer Informationen, zukünftiger Ereignisse oder sonstiger Faktoren öffentlich zu aktualisieren.

Referenzen

- ¹ Fachinformation Opdivo®. Aktueller Stand, www.swissmedicinfo.ch.
- ² Motzer RJ et al.: Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in advanced renal-cell carcinoma, *N Engl J Med* 2018;378(14):1277–90.
- ³ Ljungberg B, Albiges L, Bensalah A, et al. Systematic review methodology for the European Association of Urology. Guidelines on renal cell carcinoma. Stand 2017.

Verfügbar unter: <http://uroweb.org/guideline/renal-cell-carcinoma/>. Abgerufen am 13.08.2018.

⁴ Krebszahlen Schweiz (2017). Nationales Institut für Krebs epidemiologie und -Registrierung (NICER).

⁵ American Cancer Society. Cancer immunotherapy. Verfügbar unter: <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/immunotherapy.html>. Abgerufen am 13.08.2018.

⁶ McDermott DF, Atkins MB. PD-1 as a potential target in cancer therapy. *Cancer Med* 2013;2(5):662–73.