



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

CheckMate -227 zeigt überlegenes progressionsfreies Überleben für Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab versus Chemotherapie in der Erstlinientherapie von Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom bei hoher Tumormutationslast

- *Erste und bisher einzige Phase-III-Studie, die belegt, dass eine immunonkologische Kombinationstherapie einen statistisch hoch signifikanten Vorteil beim progressionsfreien Überleben in der Erstlinie bei NSCLC-Patienten mit hoher Tumormutationslast unabhängig der PD-L1-Expression hat.*
- *Die Ergebnisse werden den Zulassungsbehörden übermittelt und auf einem künftigen Kongress präsentiert.*
- *Die Studie wird wie geplant fortgesetzt, um die Therapie von Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab hinsichtlich des anderen co-primären Endpunktes «Gesamtüberleben bei Patienten», deren Tumoren PD-L1 exprimieren, zu beurteilen.*

Steinhausen, 9. Februar 2018 – Bristol-Myers Squibb gab jetzt Ergebnisse der laufenden Studie CheckMate -227 bekannt. Die Phase-III-Studie erreichte ihren co-primären Endpunkt progressionsfreies Überleben (Progression-Free Survival, PFS) für Nivolumab (Opdivo®) in Kombination mit Ipilimumab (Yervoy®) gegenüber einer Chemotherapie in der Erstlinientherapie von Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC), deren Tumoren eine hohe (≥ 10 Mutationen/Megabase, mut/mb) Tumormutationslast (Tumor Mutation Burden, TMB) haben, unabhängig der PD-L1-Expression. In der Studie wurde TMB anhand des analytisch validierten Tests FoundationOne CDx von Foundation Medicine (FMI) ausgewertet. Basierend auf einer Interimsanalyse zum Gesamtüberleben (Overall Survival, OS) hat ein unabhängiges Datenkomitee zudem empfohlen, die Studie fortzuführen. Das Sicherheitsprofil war konsistent zu vorherigen dokumentierten Auswertungen für die Kombinationstherapie aus Nivolumab (3 mg/kg Körpergewicht alle zwei Wochen) mit niedrigdosiertem

Ipilimumab (1 mg/kg Körpergewicht alle sechs Wochen) in der Erstlinientherapie des NSCLC.

«TMB hat sich zu einem wichtigen Biomarker für die Aktivität der Immuntherapie entwickelt. Zum ersten Mal zeigt diese Phase-III-Studie ein überlegenes progressionsfreies Überleben unter einer immunonkologischen Kombinationstherapie in der Erstlinie bei einer zuvor bestimmten NSCLC-Patientenpopulation mit einer hohen TMB», so Matthew D. Hellmann, M.D., Prüfarzt und medizinischer Onkologe am Memorial Sloan Kettering Cancer Center. «Die Studie CheckMate -227 hat gezeigt, dass TMB ein bedeutsamer, unabhängiger prädiktiver Biomarker ist, der eine Patientenpopulation mit NSCLC in der Erstlinie identifizieren kann, die von einer Therapie mit Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab profitieren wird.»

«Wir glauben, dass diese Daten aus der CheckMate -227 ein Durchbruch in der Krebsforschung sind. Damit haben wir in der Ermittlung, welcher Lungenkrebspatient in der Erstlinientherapie am meisten von der Kombination Nivolumab plus Ipilimumab profitieren kann, einen bedeutungsvollen Schritt nach vorne getan. Diese Ergebnisse belegen unser tiefes Verständnis der Tumorbiologie, unsere führende Rolle in der Translationsmedizin und unser Engagement, neue Therapieansätze für Krebspatienten zu entwickeln», so Giovanni Caforio, M.D. Chairman und Chief Executive Officer Bristol-Myers Squibb.

Über CheckMate -227

CheckMate -227 ist eine offene, randomisierte Phase-III-Studie, die mehr als 2'500 Patienten umfasst. Diese wurden unabhängig von ihrer Histologie (nicht-plattenepithelial und plattenepithelial) randomisiert. In der Studie wurden Nivolumab-basierte Therapieregimes versus platinbasierte Doublet-Chemotherapie bei Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) in der Erstlinie untersucht. Dieses grosse Entwicklungsprogramm besteht aus drei Teilen: den Teilen 1a und 1b sowie Teil 2.

Teil 1a evaluiert Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab und Nivolumab als Monotherapie versus Chemotherapie bei Patienten, deren Tumoren PD-L1 exprimieren. Teil 1b bewertet Nivolumab plus Ipilimumab und Nivolumab plus Chemotherapie versus Chemotherapie bei Patienten, deren Tumoren keine PD-L1-Expression aufwiesen. Die PD-L1-Expression wurde mittels des von Dako entwickelten diagnostischen PD-L1 IHC 28-8 pharmDx-Tests ermittelt.

Diese Bekanntgabe basiert auf einer Analyse von Patienten aus den Nivolumab plus Ipilimumab-Armen und den Chemotherapie-Armen aus dem gesamten Teil 1. Für die Kombination von Nivolumab plus Ipilimumab gibt es zwei co-primäre Endpunkte in Teil 1: Gesamtüberleben (Overall Survival, OS) bei Patienten mit PD-L1-Expression (beurteilt bei Patienten aus Teil 1a) und progressionsfreies Überleben (Progression-Free Survival, PFS) bei Patienten mit hoher Tumormutationslast unabhängig von der PD-L1-Expression (beurteilt bei Patienten aus Teil 1a und 1b). Etwa 45 Prozent der hinsichtlich der TMB auswertbaren Patienten hatten Tumoren, die in der Studie eine hohe TMB (≥ 10 Mutationen/Megabase, mut/mb) aufwiesen.

Bristol-Myers Squibb arbeitet laufend mit Foundation Medicine zusammen und wird diese Partnerschaft fortsetzen, um die behördliche Zulassung für den FoundationOne CDx-Test als Begleitdiagnostik zur Bewertung der TMB als potenzielle Indikation für Nivolumab plus Ipilimumab in der Erstlinientherapie des NSCLC zu erhalten.

Teil 2 evaluiert Nivolumab plus Chemotherapie versus Chemotherapie in einer breiten Population mit dem primären Endpunkt OS.

Nivolumab und Ipilimumab wurden in der Studie wie folgt dosiert: Nivolumab 3 mg/kg Körpergewicht alle zwei Wochen und mit niedrigdosiertem Ipilimumab (1 mg/kg Körpergewicht) alle sechs Wochen.

Über die Tumormutationslast

Krebszellen akkumulieren im Laufe der Zeit Mutationen, die in normalen Körperzellen nicht vorhanden sind. Die Tumormutationslast ist ein quantitativer Biomarker, der die Anzahl an Mutationen in einem definierten Bereich des genetischen Materials angibt. Tumorzellen mit hoher TMB korrelieren mit einem höheren Level von Neoantigenen. Es wird angenommen, dass diese das Immunsystem bei der Tumorerkennung unterstützen, und zu einer Zunahme von krebsbekämpfenden T-Zellen und einer verstärkten Antitumor-Antwort führen. TMB ist ein prädiktiver Biomarker, der dabei helfen kann, die Wahrscheinlichkeit, mit der ein Patient auf Immuntherapien anspricht, vorherzusagen.

Über Nivolumab (Opdivo®)

Tumorzellen können durch verschiedene Escape-Mechanismen, wie die Unterdrückung der Immunantwort über Checkpoint-Signalwege, der körpereigenen Immunabwehr entkommen.¹ Nivolumab ist ein humaner monoklonaler Antikörper, der spezifisch an den Programmed-Death-1 (PD-1)-Rezeptor auf aktivierten T-Zellen bindet.² 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.³ Nivolumab ist in der Schweiz mittlerweile in fünf 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. 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.ch und www.bms-onkologie.de.

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 Medienmitteilung 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 Medienmitteilung genannten onkologischen Wirkstoffe in der Schweiz für eine weitere Indikation zugelassen werden oder dass der diagnostische Test erfolgreich entwickelt wird. Zukunftsgerichtete Aussagen in dieser Medienmitteilung 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 2016 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 American Cancer Society. Cancer immunotherapy. Verfügbar unter: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003013-pdf.pdf>. Abgerufen am 07.02.2018.
- ² Fachinformation Opdivo®. Stand Juli 2017. www.swissmedicinfo.ch.
- ³ McDermott DF, Atkins MB. PD-1 as a potential target in cancer therapy. *Cancer Med* 2013;2(5):662–73.