Bristol Myers Squibb

***ASCO 2020: Pierwsze wyniki z badania CheckMate -9LA***

* **W badaniu CheckMate -9LA wykazano, że niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem oraz chemioterapią znacząco wydłuża przeżycie całkowite w porównaniu z samą chemioterapią u pacjentów w pierwszej linii leczenia przerzutowego niedrobnokomórkowego raka płuca.**
* ***W analizie pośredniej wykazano wy*dłużenie *przeżycia całkowitego przy zastosowaniu niwolumabu w skojarzeniu ipilimumabem równolegle z dwoma cyklami chemioterapii oraz utrzymujące się korzyści w kolejnej analizie przy minimalnym czasie obserwacji wynoszącym 12 miesięcy.***
* ***Korzyści kliniczne stwierdzono we wszystkich zmiennych oceny skuteczności, niezależnie od ekspresji PD-L1 i typu histologicznego nowotworu.***

**Wyniki badania CheckMate -9LA**

(PRINCETON, N.J., 13 maja 2020 r.) –Bristol Myers Squibb (NYSE: BMY) po raz pierwszy zaprezentował wyniki z badania 3 fazy CheckMate -9LA, w którym wykazano istotne statystycznie i klinicznie korzyści w zakresie przeżycia przy zastosowaniu niwolumabu w skojarzeniu z ipilimumabem, podawanych równolegle z dwoma cyklami chemioterapii w leczeniu pierwszej linii przerzutowego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP). Badanie spełniło kryteria zarówno pierwszorzędowego, jak i kluczowych drugorzędowych punktów końcowych, wykazując lepsze przeżycie całkowite (OS), przeżycie bez progresji choroby (PFS) i odsetek odpowiedzi ogółem (ORR) z użyciem immunoterapii w skojarzeniu z chemioterapią wobec samej chemioterapii.

Podczas analizy pośredniej pierwszorzędowego punktu końcowego w postaci OS, niwolumab i ipilimumab w skojarzeniu z dwoma cyklami chemioterapii obniżał ryzyko zgonu o 31% w porównaniu z samą chemioterapią przy minimalnym czasie obserwacji wynoszącym 8,1 miesiąca [współczynnik hazardu (HR): 0,69, 96,71% przedział ufności (CI): 0,55 do 0,87; p=0,0006]. Ponadto przy dłuższej obserwacji (minimum 12,7 miesiąca) obserwowano utrzymującą się poprawę OS przy leczeniu skojarzonym w porównaniu z samą chemioterapią (mediana OS odpowiednio 16,5 miesiąca wobec 10,9 miesiąca [HR: 0,66, 95% CI: 0,55 do 0,80]). Korzyści kliniczne stwierdzono w zakresie wszystkich zmiennych oceny skuteczności w najważniejszych podgrupach populacji badanej, w tym wyznaczonych według ekspresji PD-L1 i typu histologicznego (płaskonabłonkowy wobec niepłaskonabłonkowego).

Profil bezpieczeństwa niwolumabu (360 mg co trzy tygodnie) plus ipilimumabu (1 mg/kg mc. co sześć tygodni) oraz dwóch cykli chemioterapii odpowiadał znanym profilom bezpieczeństwa immunoterapii i chemioterapii stosowanej w leczeniu pierwszej linii NDRP. Wyniki (Abstrakt nr 9501) zostały przedstawione podczas prezentacji wygłoszonej w ramach wirtualnej sesji dorocznego kongresu Amerykańskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (ASCO), które odbyły się w dniach 21-31 maja.

„*Wykazano już, że leczenie skojarzone niwolumabem i ipilimumabem wydłuża przeżycie pacjentów w pierwszej linii leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca, a dodanie krótkiej chemioterapii może zmniejszyć ryzyko wczesnej progresji choroby nowotworowej*”, powiedział dr Martin Reck z Kliniki Płuc Grosshansdorf Niemieckiego Centrum Badań Pulmonologicznych i badacz w badaniu CheckMate -9LA. „*Dane z badania CheckMate -9LA potwierdzają, że stosowanie tych skojarzonych immunoterapeutyków równolegle z dwoma cyklami chemioterapii zapewnia korzyści w zakresie przeżycia w tej populacji, które występują już na wczesnym etapie leczenia i utrzymują się przy trwającej 12 miesięcy obserwacji we wszystkich najważniejszych podgrupach pacjentów. Kolejne spływające dane wskazują na możliwość rosnących z czasem korzyści w zakresie przeżycia.*”

Przy minimalnym czasie obserwacji wynoszącym 12,7 miesiąca, zastosowanie niwolumabu w skojarzeniu z ipilimumabem oraz krótką chemioterapią spowodowało wydłużenie OS niezależnie od poziomu ekspresji PD-L1, zmniejszając ryzyko zgonu o 38% u pacjentów z PD-L1 <1% (HR: 0,62, 95% CI: 0,45 do 0,85) i o 36% u pacjentów z PD-L1 ≥ 1% (HR: 0,64, 95% CI: 0,50 do 0,82). Ponadto skojarzenie dwóch immunoterapeutyków i chemioterapii dało wskaźnik 1-rocznego PFS wynoszący 33% wobec 19% dla chemioterapii (HR: 0,68, 95% CI: 0,57 do 0,82) i ORR wynoszący 38% wobec 25% przy samej chemioterapii.

„*Mając świadomość, że każdy pacjent z rozpoznaniem rozsianego niedrobnokomórkowego raka płuca jest inny, w naszym programie badawczo-rozwojowym postawiliśmy sobie za cel opracowanie szeregu potencjalnie trwałych rozwiązań dla jak najszerszego grona nieleczonych wcześniej pacjentów, którzy nadal potrzebują nowych opcji leczenia*”, powiedział dr Nick Botwood, wiceprezes ds. Oncology Clinical Development w Bristol Myers Squibb. „*Najnowsze badania dotyczące przeżyć rocznych z badania CheckMate -9LA, w połączeniu z danymi z trzech lat badania CheckMate -227 kolejny raz potwierdzają wartość kliniczną schematów leczenia skojarzonego obejmujących niwolumab i ipilimumab, czyli pierwszą immunoterapię skojarzoną, stosowaną w leczeniu pierwszej linii niedrobnokomórkowego raka płuca*.”

Niwolumab w połączeniu z ipilimumabem są skojarzeniem dwóch inhibitorów punktu kontrolnego, zapewniającym potencjalną synergię w mechanizmie działania, ponieważ, biorąc za cel dwa różne punkty kontrolne (PD-1 oraz CTLA-4), pomagają niszczyć komórki raka: ipilimumab przyczynia się do aktywacji i proliferacji limfocytów T, natomiast niwolumab pomaga istniejącym limfocytom T wykryć nowotwór. Niektóre z limfocytów T aktywowanych przez ipilimumab mogą stać się limfocytami T pamięci, potencjalnie zapewniając długotrwałą odpowiedź immunologiczną. Jak wskazuje ww. badanie uzupełnienie leczenia skojarzonego niwolumabem i ipilimumabem o krótką chemioterapię może pomóc we wczesnym opanowaniu rozwoju choroby nowotworowej.

**Informacje o badaniu CheckMate -9LA**

CheckMate -9LA jest otwartym, wieloośrodkowym, randomizowanym badaniem 3. fazy, prowadzonym w celu oceny stosowania niwolumabu (360 mg co 3 tygodnie) oraz ipilimumabu (1 mg/kg mc. co 6 tygodni) w skojarzeniu z chemioterapią (dwa cykle), w porównaniu z samą chemioterapią (do czterech cykli, po których u kwalifikujących się pacjentów stosowane jest opcjonalne leczenie podtrzymujące pemetreksedem) w leczeniu pierwszej linii pacjentów z rozsianym niedrobnokomórkowym rakiem płuca, niezależnie od ekspresji PD-L1 i typu histologicznego guza. Pacjenci w grupie eksperymentalnej byli poddawani immunoterapii przez okres do dwóch lat lub do stwierdzenia progresji choroby nowotworowej lub silnych efektów toksycznych. Pacjenci w grupie kontrolnej otrzymywali do czterech cykli chemioterapii i opcjonalne leczenie podtrzymujące pemetreksedem (jeśli spełniali odpowiednie kryteria) do stwierdzenia progresji choroby nowotworowej lub nadmiernych efektów toksycznych. Pierwszorzędowym punktem końcowym badania było przeżycie całkowite (OS) w populacji wyodrębnionej zgodnie z zaplanowanym leczeniem (ITT). Drugorzędowe, oceniane w schemacie hierarchicznym punkty końcowe oceny, obejmowały czas przeżycia bez progresji choroby (PFS) i odsetek odpowiedzi ogółem (ORR); w badaniu analizowano też zmienne oceny skuteczności na podstawie badań biomarkerów.

**Rak płuca**

Rak płuca jest jedną z głównych przyczyn zgonów na całym świecie. Dwa główne typy nowotworów płuca to rak niedrobnokomórkowy i rak drobnokomórkowy. Niedrobnokomórkowy rak płuca (NDRP) stanowi jeden z najczęściej występujących typów raka płuca i jest rozpoznawany w około 84% przypadków. Wskaźniki przeżyć zależą od typu i stadium zaawansowania nowotworu w momencie diagnozy. W przypadku pacjentów, u których rozpoznano rozsiany rak płuca, wskaźnik przeżyć pięcioletnich wynosi około 5%.

**Bristol Myers Squibb: Jesteśmy czołówce rozwoju nauki i innowacji w onkologii**

W Bristol-Myers Squibb to pacjenci są w centrum wszystkich naszych działań. Celem naszych badań w dziedzinie onkologii jest podniesienie jakości życia pacjentów, zapewnienie im długiego okresu przeżycia i stworzenie możliwości wyleczenia. Łącząc bogate doświadczenie w badaniach naukowych, najnowsze technologie i programy badawcze odkrywamy, opracowujemy i dostarczamy pacjentom przełomowe terapie.

Nasi badacze wdrażają wszechstronny program rozwoju leków wykorzystujących różne mechanizmy działania, oparty na wcześniejszych dokonaniach naszej firmy w dziedzinie hematoonkologii i immunoonkologii, które wydłużyły przeżycie pacjentów z różnymi typami nowotworów. W dziedzinie terapii komórkami układu odpornościowego są to leki rejestrowe wykorzystujące terapię komórkami CAR-T, stosowane w wielu różnych chorobach, oraz stale rozbudowywany program wczesnego rozwoju terapii i technologii komórkowych i genetycznych. Opracowujemy leki onkologiczne ukierunkowane na podstawowe szlaki biologiczne z wykorzystaniem programu homeostazy białek, który stanowił podstawę prac nad zarejestrowanymi lekami stosowanymi w szpiczaku mnogim oraz szeregiem obiecujących związków na wczesnej i średniej fazie rozwoju. Nasi badacze analizują leki oddziałujące na różne szlaki systemu immunologicznego i wykorzystujące interakcje pomiędzy nowotworem, jego bezpośrednim otoczeniem, a systemem immunologicznym z myślą o dalszych postępach i uzyskiwaniu odpowiedzi na leczenie u szerszej grupy pacjentów. Połączenie tych podejść stanowi podstawę do opracowywania nowych możliwości leczenia raka i przezwyciężania narastającego problemu oporności na immunoterapię. Dzięki naszym wysiłkom, a także współpracy ze środowiskiem akademickim, instytucjami rządowymi, organizacjami pacjentów i partnerami z branży biotechnologicznej, jesteśmy w stanie osiągnąć cel w postaci zapewnienia pacjentom przełomowych metod leczenia.

**Informacje na temat niwolumabu**

Niwolumab jest inhibitorem immunologicznego punktu kontrolnego PD-1 zaprojektowanym tak, aby w unikalny sposób wspomagać układ immunologiczny organizmu w przywracaniu właściwej odpowiedzi immunologicznej. Dzięki wykorzystaniu możliwości układu immunologicznego organizmu w walce z rakiem niwolumab stał się ważną opcją terapeutyczną w leczeniu wielu typów nowotworów.

Program badawczo-rozwojowy niwolumabu korzysta z wiedzy naukowej i doświadczeń Bristol-Myers Squibb w dziedzinie immunoonkologii i obejmuje szeroką gamę badań klinicznych różnych faz, w tym fazy 3, dotyczących wielu różnych typów nowotworów. Do chwili obecnej programem badań klinicznych niwolumabu objętych zostało ponad 35 000 pacjentów. Dzięki badaniom z zastosowaniem niwolumabu lepiej zrozumieliśmy rolę biomarkerów w leczeniu pacjentów, ze szczególnym uwzględnieniem tego, jakie korzyści z zastosowania leku odnoszą pacjenci w zależności od poziomu ekspresji PD-L1.

W lipcu 2014 r. niwolumab stał się pierwszym na świecie zarejestrowanym inhibitorem immunologicznego punktu kontrolnego PD-1. Obecnie jest zarejestrowany w ponad 65 krajach, w tym w Stanach Zjednoczonych, Unii Europejskiej, Japonii i Chinach. W październiku 2015 r. opracowana przez naszą firmę pierwsza terapia skojarzona niwolumabem i ipilimumabem została zarejestrowana do leczenia rozsianego czerniaka i jest obecnie dopuszczona w ponad 50 krajach, w tym w Stanach Zjednoczonych i Unii Europejskiej.

**Informacje o ipilimumabie**

Ipilimumab jest rekombinowanym ludzkim przeciwciałem monoklonalnym, które wiąże cytotoksyczny antygen-4 limfocytów T (CTLA-4). CTLA-4 jest negatywnym regulatorem aktywacji limfocytów T. Ipilimumab wiąże się z CTLA-4, blokując interakcje CTLA-4 z jego ligandami CD80/CD86. Wykazano, że blokowanie CTLA-4 wspiera aktywację i proliferację limfocytów T, w tym także aktywację i proliferację efektorowych limfocytów T wnikających do guza. Hamowanie sygnałów CTLA-4 może również osłabiać działanie limfocytów T regulatorowych, przyczyniając się potencjalnie do ogólnego wzrostu odpowiedzi limfocytów T, włącznie z przeciwnowotworową odpowiedzią immunologiczną. 25 marca 2011 r. Amerykańska Agencja Żywności i Leków (FDA) zarejestrowała ipilimumab w dawce 3 mg/kg we wskazaniu do monoterapii pacjentów z nieoperacyjnym lub rozsianym czerniakiem. Ipilimumab jest zarejestrowany do leczenia nieoperacyjnego i przerzutowego czerniaka w ponad 50 krajach. Prowadzone są szeroko zakrojone prace rozwojowe nad stosowaniem ipilimumabu w wielu typach nowotworów.

**O współpracy Bristol Myers Squibb i Ono Pharmaceutical**

W ramach umowy o współpracy zawartej w 2011 roku ze spółką Ono Pharmaceutical, spółka Bristol-Myers-Squibb rozszerzyła zakres terytorialny swoich praw do prowadzenia prac rozwojowych nad niwolumabem i jego komercjalizacji na wszystkie kraje świata z wyjątkiem Japonii, Korei i Tajwanu, gdzie wszystkie prawa do tej cząsteczki zachowała firma Ono. W dniu 23 lipca 2014 r. spółki BristolMyers Sqiubb i Ono Pharmaceutical podpisały umowę o współpracy strategicznej w zakresie prowadzenia prac rozwojowych i komercjalizacji różnych leków immunoonkologicznych – zarówno w monoterapii, jak i terapii skojarzonej – w Japonii, Korei Południowej i na Tajwanie.

**O Bristol Myers Squibb**

Bristol Myers Squibb jest globalną firmą farmaceutyczną zajmującą się odkrywaniem, opracowywaniem i dostarczaniem innowacyjnych leków pomagających w skutecznym leczeniu pacjentów z poważnymi chorobami. W celu uzyskania dodatkowych informacji na temat Bristol Myers Squibb zapraszamy na naszą stronę [BMS.com](http://www.bms.com/) i do śledzenia naszych profili na portalach [LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/bristol-myers-squibb), [Twitter](http://twitter.com/bmsnews), [YouTube](https://www.youtube.com/channel/UCjFf4oKibYrHae2NZ_GPS6g), [Facebook](http://www.facebook.com/BristolMyersSquibb) oraz [Instagram](https://www.instagram.com/bristolmyerssquibb/).

Celgene i Juno Therapeutics są spółkami zależnymi, w całości należącymi do Bristol Myers Squibb Company. W niektórych krajach poza Stanami Zjednoczonymi, ze względu na obowiązujące prawo, Celgene i Juno Therapeutics określane są mianem Celgene, Bristol Myers Squibb Company oraz Juno Therapeutics, Bristol-Myers Squibb Company.

**Ostrzeżenie dotyczące stwierdzeń wybiegających w przyszłość**

*Niniejsza informacja prasowa zawiera tzw. stwierdzenia wybiegające w przyszłość w rozumieniu amerykańskiej ustawy z 1995 roku o reformie postępowania sądowego w sprawach związanych z prywatnymi papierami wartościowymi (Private Securities Litigation Reform Act of 1995). Stwierdzenia te odnoszą się między innymi do prac badawczych i rozwojowych nad produktami farmaceutycznymi oraz do ich komercjalizacji. Wszelkie stwierdzenia, które nie dotyczą faktów historycznych, są lub mogą być uznane za stwierdzenia wybiegające w przyszłość. Owe stwierdzenia wybiegające w przyszłość oparte są na przeszłych wynikach i teraźniejszych oczekiwaniach dotyczących naszych przyszłych wyników finansowych, celów i planów, i siłą rzeczy związane jest z nimi pewne ryzyko i niepewność, w tym też czynniki, które mogłyby opóźnić lub zmienić którekolwiek z nich w perspektywie kolejnych lat, które są trudne do przewidzenia i pozostają poza naszą kontrolą oraz które mogłyby być odpowiedzialne za to, że faktyczne wyniki w przyszłości będą się istotnie różnić od teraźniejszych oczekiwań. Zagrożenia, założenia i niepewności oraz inne czynniki dotyczą między innymi tego, czy wyniki badań w przyszłości będą zbieżne z osiąganymi dotychczas, tego, czy leczenie z zastosowaniem niwolumabu w skojarzeniu z ipilimumabem w dodatkowym wskazaniu opisanym w niniejszej informacji prasowej odniesie sukces rynkowy. Nie można zagwarantować, że jakiekolwiek stwierdzenie wybiegające w przyszłość się potwierdzi. Zawarte w niniejszej informacji prasowej stwierdzenia wybiegające w przyszłość powinny być oceniane w kontekście wielu zagrożeń i niepewności mających wpływ na działalność firmy Bristol Myers Squibb oraz sytuację na rynku, szczególnie tych, które wskazano w omówieniu czynników ostrożnościowych i czynników ryzyka w sprawozdaniu rocznym firmy Bristol Myers Squibb złożonym na Formularzu 10-K za rok zakończony 31 grudnia 2018 roku, w naszych sprawozdaniach kwartalnych składanych na Formularzu 10 Q, w sprawozdaniach bieżących składanych na Formularzu 8 K oraz innych dokumentach składanych w amerykańskiej Komisji Papierów Wartościowych i Giełd (ang. Securities and Exchange Commission). Stwierdzenia wybiegające w przyszłość zawarte w niniejszym dokumencie mają zastosowanie wyłącznie w dniu publikacji niniejszego dokumentu i o ile obowiązujące prawo nie stanowi inaczej, Bristol-Myers Squibb nie przyjmuje na siebie żadnego zobowiązania do publicznego aktualizowania jakichkolwiek stwierdzeń wybiegających w przyszłość w wyniku uzyskania nowych informacji, wystąpienia określonych zdarzeń w przyszłości, zmiany okoliczności ani z innych przyczyn.*

# # #

**Osoby kontaktowe:**

**Bristol Myers Squibb**

**elzbieta.lapot@bms.com**

**1506PL2003310-01,05.2020**