



Pressemitteilung

Europäische Kommission erteilt Zulassung von Nivolumab zur adjuvanten Behandlung des Melanoms mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion bei Erwachsenen

- *Nivolumab ist der erste und einzige PD-1-Inhibitor, der in der Europäischen Union im adjuvanten Setting zugelassen ist.*
- *Nivolumab ist der einzige immunonkologische Wirkstoff, der in dieser Patientengruppe Überlegenheit gegenüber einer aktiven Substanz als Vergleichstherapie gezeigt hat.*

München, 1. August 2018 – Bristol-Myers Squibb gab bekannt, dass die Europäische Kommission (European Commission, EC) Nivolumab (Opdivo®) zur adjuvanten Behandlung des Melanoms mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion bei Erwachsenen zugelassen hat. Diese Indikation gilt sowohl für Melanompatienten mit BRAF-Mutation als auch für Patienten mit Wildtyp. Damit ist Nivolumab der erste und einzige PD-1-Inhibitor, der in der Europäischen Union (EU) eine Zulassung im adjuvanten Setting erhalten hat. Der Wirkstoff ist in der EU nun für acht Indikationen bei sechs verschiedenen Tumorarten indiziert.

„Melanompatienten im Stadium III und IV haben nach der Resektion ein hohes Risiko für ein Wiederauftreten der Krankheit. Um das zu verhindern, benötigen sie eine wirksame Therapie“, so Dr. James Larkin, Consultant Medical Oncologist, The Royal Marsden. *„Nivolumab ist in diesem Zusammenhang eine wichtige neue Behandlungsoption, da die Daten den Nutzen des Wirkstoffs bei einem breiten Spektrum von Patienten belegen und so den Bedenken in Bezug auf mögliche Rezidive nach der Operation begegnet werden kann.“*

Die EU-Zulassung basiert auf den Ergebnissen der laufenden, randomisierten, doppelblinden Phase-III-Studie CheckMate -238, die Nivolumab (3 mg/kg Körpergewicht; KG) im Vergleich zu Ipilimumab (Yervoy®, 10 mg/kg KG) bei Patienten mit vollständig reseziertem Melanom im Stadium IIIB/C oder IV (AJCC-Klassifizierung, 7. Ausgabe) untersuchte. Das rezidivfreie Überleben (Recurrence-Free Survival, RFS) betrug nach einer Nachbeobachtungszeit von 18 Monaten 66,4 % für Nivolumab (95 %-KI: 61,8–70,6) vs. 52,7 % für Ipilimumab (95 %-KI: 47,8–57,4). Außerdem reduzierte Nivolumab das Risiko für einen Rückfall oder Tod um 35 % gegenüber

Ipilimumab (HR 0,65; 95 %-KI: 0,53–0,80; $p < 0,0001$). Darüber hinaus wurde die adjuvante Behandlung mit Nivolumab gut vertragen: Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse vom Grad 3 oder 4 traten bei 14,4 % der Patienten auf und Therapieabbrüche aufgrund von Toxizität erfolgten bei 9,7 %. Bereits im Dezember 2017 hatte die US-amerikanische Zulassungsbehörde (Food and Drug Administration, FDA) Nivolumab als adjuvante Therapie des Melanoms mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion bei Erwachsenen zugelassen.

„Wir freuen uns, dass Nivolumab der erste im adjuvanten Setting zugelassene PD-1-Inhibitor in der Europäischen Union ist“, so Fouad Namouni, M.D., Head of Oncology Development, Bristol-Myers Squibb. „Diese neue Zulassung hilft, das Vertrauen der Patienten in ein reduziertes Rezidiv- und Progressionsrisiko von Melanomen nach der Primärtherapie zu stärken und steht mit unserem Engagement, kontinuierlich neue Ansätze für immer mehr Patienten zu erforschen, im Einklang.“

Über CheckMate -238

CheckMate -238 ist eine laufende, randomisierte, doppelblinde Phase-III-Studie, die Nivolumab und Ipilimumab bei Patienten, die sich einer vollständigen Resektion von Melanomen der Stadien IIIB/C oder IV unterzogen haben, untersucht. In der Studie wurden 906 Patienten im Verhältnis 1:1 in zwei Gruppen randomisiert und erhielten entweder Nivolumab 3 mg/kg Körpergewicht intravenös alle zwei Wochen oder Ipilimumab 10 mg/kg Körpergewicht intravenös alle drei Wochen für 4 Dosen und dann alle 12 Wochen beginnend in Woche 24. Die Patienten wurden bis zum Auftreten eines Rezidivs, inakzeptabler Toxizität oder bis zum Widerruf ihres Einverständnisses, längstens jedoch 1 Jahr behandelt. Primärer Endpunkt der Studie ist das rezidivfreie Überleben, definiert als die Zeit von der Randomisierung bis zum ersten Rezidiv, einem neuen primären Melanom oder Tod. Die Studie wird auch nach Erreichen des primären Endpunkts fortgeführt, um den sekundären Endpunkt der Studie, das Gesamtüberleben, zu evaluieren.

Adjuvante Therapie bei Melanomen

Melanome werden in fünf Stadien (Stadium 0–4) unterteilt, basierend auf der Größe oder der Tumordicke, bestimmten Kriterien wie der Wachstumsrate sowie darauf, ob sich der Tumor auf die Lymphknoten beziehungsweise darüber hinaus ausgebreitet hat.

Ein Melanom im Stadium III hat die regionalen Lymphknoten erreicht, sich aber noch nicht auf weiter entfernte Lymphknoten oder andere Bereiche des Körpers ausgebreitet (metastasiert) und erfordert eine chirurgische Entfernung des

Primärtumors sowie der betroffenen Lymphknoten. Einige Patienten, deren Tumormasse chirurgisch komplett entfernt wurde, können zusätzlich mit einer bisher verfügbaren adjuvanten Therapie behandelt werden. Dennoch tritt innerhalb von fünf Jahren die Erkrankung bei der Mehrheit dieser Patienten in den Stadien IIIB (68 %) und IIIC (89 %) erneut auf.

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 EU mittlerweile in acht Indikationen bei sechs Tumorarten 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/de und www.bms-onkologie.de.

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.

Kontakt

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA
Ina Fürholzer
Arnulfstraße 29
80636 München
Tel.: 089 / 12 142 - 304
Mail: ina.fuerholzer@bms.com

Referenzen

- 1 American Cancer Society. Cancer immunotherapy. Verfügbar unter: <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/immunotherapy/what-is-immunotherapy.html>. Abgerufen am 31.07.2018.
- 2 Fachinformation Opdivo®. Aktueller Stand.
- 3 McDermott DF, Atkins MB. PD-1 as a potential target in cancer therapy. *Cancer Med* 2013;2(5):662–73.