

## PRESSEMITTEILUNG

---

### Bristol Myers Squibb erhält Zulassung der Europäischen Kommission für Nivolumab (Opdivo®) als Monotherapie zur Behandlung des nicht resezierbaren fortgeschrittenen, rezidierten oder metastasierten Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus

- Erste Immuntherapie für eine Krebserkrankung der Speiseröhre in der Europäischen Union zugelassen
- Die Zulassung beruht auf der Phase-III-Studie ATTRACTION-3, die eine statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserung beim Gesamtüberleben im Vergleich zur Chemotherapie zeigte

**München, 1. Dezember 2020** - Bristol Myers Squibb gab bekannt, dass die Europäische Kommission (EK) Nivolumab (Opdivo®) zur Behandlung des nicht resezierbaren fortgeschrittenen, rezidierten oder metastasierten Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus (Esophageal Squamous Cell Carcinoma, ESCC) bei Erwachsenen nach vorheriger fluoropyrimidin- und platinbasierter Kombinationschemotherapie zugelassen hat.

Die Entscheidung der EK beruht auf den Ergebnissen der Phase-III-Studie ATTRACTION-3, einer von der japanischen Ono Pharmaceutical Co., Ltd., gesponserten Studie. Diese zeigte eine statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserung des Gesamtüberlebens (Overall Survival, OS) bei Patienten, die Nivolumab erhielten, im Vergleich zu einer Chemotherapie. Das Sicherheitsprofil für Nivolumab war im Vergleich zu einer Chemotherapie günstiger und stimmte mit früher berichteten Studien zu Nivolumab bei soliden Tumoren überein.

„Die Zulassung markiert einen äußerst wichtigen Meilenstein für Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom der Speiseröhre, da mit der Zulassung erstmals eine Immuntherapie als Behandlungsoption für diese Patientenpopulation in der EU zur Verfügung steht“, sagte Ian M. Waxman, M.D., Development Lead, Gastrointestinal Cancers, Bristol Myers Squibb. „Wir sind stolz darauf, dass wir mit unserer Arbeit Behandlungsoptionen für Menschen mit Krebserkrankungen des oberen Gastrointestinaltrakts vorantreiben und wir freuen uns, dass nun noch mehr Patienten mit schweren Erkrankungen von Nivolumab profitieren können.“

Zusätzlich zu der EU-Zulassung ist Nivolumab bisher in fünf Ländern, inklusive der Vereinigten Staaten von Amerika (USA) und Japan, als Monotherapie zur Behandlung des nicht

resezierbaren fortgeschrittenen, rezidierten oder metastasierten ESCC zugelassen. Bristol Myers Squibb dankt den Patienten und Prüfärzten, die an der klinischen Studie ATTRACTION-3 mitgewirkt haben.

## ATTRACTION-3: Wirksamkeits- und Sicherheitsergebnisse

Die Phase-III-Studie ATTRACTION-3 hatte das OS als primären Endpunkt:

- Nivolumab reduzierte das Sterberisiko um 23 % im Vergleich zur Chemotherapie (Hazard Ratio [HR]: 0,77; 95 %-Konfidenzintervall [KI]: 0,62 bis 0,96;  $p = 0,019$ ).
- Das mediane OS unter Nivolumab betrug 10,9 Monate (95 %-KI: 9,2 bis 13,3) im Vergleich zur Chemotherapie mit 8,4 Monaten (95 %-KI: 7,2 bis 9,9) und zeigte somit eine Verbesserung um 2,5 Monate.
- Nach 12 und 18 Monaten betragen die OS-Raten bei den im Nivolumab-Arm behandelten Patienten 47 % (95 %-KI: 40 bis 54) bzw. 31 % (95 %-KI: 24 bis 37) verglichen mit 34 % (95 %-KI: 28 bis 41) bzw. 21 % (95 %-KI: 15 bis 27) bei den Patienten im Chemotherapie-Arm. Für Nivolumab wurde unabhängig von der Höhe der Tumor-PD-L1-Expression ein Überlebensvorteil festgestellt.
- Die objektiven Ansprechraten (Objective Response Rate, ORR) waren zwischen dem Nivolumab-Arm mit 19 % (95 %-KI: 14 bis 26) und dem Chemotherapie-Arm mit 22 % (95 %-KI: 15 bis 29) vergleichbar.
- Die mediane Ansprechdauer (Duration of Response, DoR) der Patienten war im Nivolumab-Arm mit 6,9 Monaten (95 %-KI: 5,4 bis 11,1) gegenüber 3,9 Monaten (95 %-KI: 2,8 bis 4,2) im Chemotherapie-Arm deutlich höher.
- Eine explorative Analyse der Beurteilung der Therapie aus Patientensicht (sogenannte Patient Reported Outcomes) zeigte eine signifikante Gesamtverbesserung der Lebensqualität unter Nivolumab verglichen mit der Chemotherapie.
- Unter Nivolumab wurden weniger behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (Treatment-Related Adverse Events, TRAEs) berichtet als unter der Chemotherapie: Die Rate betrug 66 % für TRAEs aller Schweregrade bei Patienten, die Nivolumab erhielten, verglichen mit 95 % bei Patienten, die die Chemotherapie erhielten. Bei Patienten im Nivolumab-Arm kam es auch zu einer niedrigeren Inzidenz von TRAEs vom Schweregrad 3 oder 4 verglichen mit den Patienten im Chemotherapie-Arm (18 % gegenüber 63 %). Der Prozentsatz an Patienten mit TRAEs, die zum Therapieabbruch führten, war in beiden Armen gleich (9 %).

## Über ATTRACTION-3

ATTRACTION-3 (ONO-4538-24/CA209-473; NCT02569242) ist eine multizentrische, randomisierte, offene globale Studie der Phase III. Untersucht wurde Nivolumab im Vergleich

zur Chemotherapie (Docetaxel oder Paclitaxel) bei Patienten mit Speiseröhrenkrebs, die gegenüber einer Erstlinienkombinationstherapie aus fluoropyrimidin- und platinbasierten Medikamenten refraktär waren oder diese nicht vertrugen. Die Mehrzahl der Patienten wurde in Asien rekrutiert, die Übrigen in den Vereinigten Staaten und in Europa. Alle Patienten wurden bis zur Krankheitsprogression oder einer inakzeptablen Toxizität behandelt. Der primäre Endpunkt der Studie war das Gesamtüberleben (Overall Survival, OS). Die sekundären Endpunkte umfassten die vom Prüfarzt bewertete objektive Ansprechrate (Objective Response Rate, ORR), das progressionsfreie Überleben (Progression-free Survival, PFS), die Krankheitskontrollrate, die Ansprechdauer und die Sicherheit.

## Über Speiseröhrenkrebs

Speiseröhrenkrebs (Ösophaguskarzinom) ist die siebthäufigste Krebsart und die sechsthäufigste krebisbedingte Todesursache weltweit. Für Patienten, bei denen eine metastasierte Erkrankung diagnostiziert wird, beträgt die relative Fünf-Jahres-Überlebensrate 10 % oder weniger. In Europa werden jedes Jahr 53.000 neue Fälle von Speiseröhrenkrebs diagnostiziert. Die beiden häufigsten Arten von Speiseröhrenkrebs sind das Adenokarzinom und das Plattenepithelkarzinom. Auf Letzteres entfallen etwa 60 % aller in Europa diagnostizierten Fälle von Speiseröhrenkrebs. Die meisten davon werden in einem bereits fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert und beeinträchtigen das tägliche Leben der Patienten, z. B. durch Behinderungen beim Essen und Trinken.

## Bristol Myers Squibb: Für eine bessere Zukunft für Menschen mit Krebs

Wir bei Bristol Myers Squibb verfolgen eine gemeinsame Vision: „Transforming patients’ lives through science“ - das Leben von Patienten durch Forschung und Wissenschaft zu verbessern. Unsere Krebsforschung verfolgt das Ziel, Therapieoptionen zu entwickeln, die Patienten ein besseres, gesünderes Leben sowie letztendlich eine Aussicht auf Heilung ermöglichen. Aufbauend auf unseren Erfahrungen und bereits erzielten Fortschritten bei der Behandlung verschiedener Tumorarten, die dazu beigetragen haben, dass sich die Überlebensraten für viele Patienten verändert haben, forschen Wissenschaftler bei Bristol Myers Squibb im Bereich der personalisierten Medizin weiter nach innovativen Ansätzen. Innovative digitale Plattformen und Datenbanken bilden dabei das Kernstück unserer Arbeit und sollen es uns ermöglichen, Daten in bedeutungsvolle Erkenntnisse zu übertragen. Unsere umfassende wissenschaftliche Expertise, hochmoderne Technologien und Forschungsplattformen nutzen wir, um Krebs - aus verschiedenen Blickwinkeln - immer besser zu verstehen. Denn Krebs kann sich ganz maßgeblich auf viele Lebensbereiche von Patientinnen und Patienten auswirken. Daher setzt sich Bristol Myers Squibb dafür ein, gezielt Maßnahmen zu ergreifen, um auf alle Aspekte der Patientenversorgung, von der Diagnose bis zur Genesung, einzugehen. Als Pionier in der

Krebsforschung arbeiten wir daran, allen Menschen, die von einer derartigen Erkrankung betroffen sind, eine bessere Zukunft zu ermöglichen.

## Über Nivolumab (Opdivo®)

Nivolumab ist ein Programmed Death-1-Immun-Checkpoint-Inhibitor (PD-1-Inhibitor), der dem körpereigenen Immunsystem auf einzigartige Weise hilft, die antitumorale Immunantwort wiederherzustellen. Durch diese wiederhergestellte Fähigkeit des Immunsystems, gegen Krebs zu kämpfen, ist Nivolumab zu einer wichtigen Behandlungsoption im Kampf gegen verschiedene Krebsarten geworden.

Das führende globale Entwicklungsprogramm von Nivolumab basiert auf der wissenschaftlichen Erfahrung von Bristol Myers Squibb auf dem Gebiet der Immunonkologie. Dieses Programm umfasst eine breite Spanne an wissenschaftlichen Studien, inklusive Phase-III-Studien, gegen viele verschiedene Tumorarten. Zu diesem Zeitpunkt wurden mehr als 35.000 Patienten auf der Basis dieses klinischen Entwicklungsprogrammes mit Nivolumab behandelt. Die wissenschaftlichen Studien zu Nivolumab tragen dazu bei, ein tieferes Verständnis für die potenzielle Rolle von Biomarkern in der Patientenversorgung zu erlangen. Außerdem zeigen sie, wie Patienten in verschiedenen Stadien der PD-L1-Expression von einer Behandlung mit Nivolumab profitieren.

Im Juli 2014 erhielt Nivolumab als weltweit erster PD-1-Immun-Checkpoint-Inhibitor die Zulassung. Nivolumab ist momentan in mehr als 65 Ländern zugelassen, inklusive der Vereinigten Staaten von Amerika (USA), der Europäischen Union (EU), Japan und China. Im Oktober 2015 erhielt die Kombinationstherapie mit Nivolumab und Ipilimumab in den USA als erste immunonkologische Kombinationstherapie die Zulassung für die Behandlung des metastasierten Melanoms und ist für diese Indikation inzwischen in über 50 Ländern zugelassen, inklusive der EU.

## Über die Kooperation von Bristol Myers Squibb und Ono Pharmaceutical

Im Jahr 2011 erweiterte Bristol Myers Squibb durch ein Kooperationsabkommen mit Ono Pharmaceutical Co. seine Rechte zur weltweiten Entwicklung und Vermarktung von Nivolumab. Die Ausnahme bildeten Japan, Südkorea und Taiwan. In diesen Ländern behielt Ono zum damaligen Zeitpunkt alle Rechte an dem Wirkstoff. Am 23. Juli 2014 erweiterten Bristol Myers Squibb und Ono Pharmaceutical das strategische Kooperationsabkommen zwischen den Unternehmen erneut, um gemeinsam verschiedene Immuntherapien - als Mono- und Kombinationstherapien - für Krebspatienten in Japan, Südkorea und Taiwan zu entwickeln und zu vermarkten.

## 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 dabei helfen, schwere Erkrankungen zu überwinden. Weiterführende Informationen unter [bms.com/de](https://bms.com/de), [Twitter](#) und [LinkedIn](#).

Celgene und Juno Therapeutics sind hundertprozentige Tochtergesellschaften der Bristol Myers Squibb Company. In bestimmten Ländern außerhalb der USA werden Celgene und Juno Therapeutics aufgrund lokaler Gesetze als Celgene, ein Unternehmen von Bristol Myers Squibb, und Juno Therapeutics, ein Unternehmen von Bristol Myers Squibb, bezeichnet.

### *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. Alle Aussagen, die keine Aussagen über historische Fakten sind, sind zukunftsgerichtete Aussagen oder können als solche betrachtet werden. Solche zukunftsgerichteten Aussagen basieren auf historischen Leistungen und 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 der in dieser Pressemitteilung genannte onkologische Wirkstoff in der Europäischen Union für eine weitere Indikation zugelassen wird. 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 2019 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 12142-304  
Mail: [Ina.Fuerholzer@bms.com](mailto:Ina.Fuerholzer@bms.com)