

Το cemiplimab ως μονοθεραπεία πρώτης γραμμής αυξάνει τη συνολική επιβίωση ασθενών με προχωρημένο μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα και θετική έκφραση του PD-L1 σε ποσοστό 50% ή μεγαλύτερο των καρκινικών κυττάρων όπως ανακοινώνεται στο συνέδριο της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Κλινικής Ογκολογίας (ESMO)

- Στο συνολικό πληθυσμό της μελέτης, το cemiplimab μείωσε τον κίνδυνο θανάτου κατά 32% σε σύγκριση με τη χημειοθεραπεία
- Σε μια προκαθορισμένη ανάλυση ασθενών με επιβεβαιωμένη έκφραση του PD-L1 σε $\geq 50\%$ των καρκινικών κυττάρων, το cemiplimab μείωσε τον κίνδυνο θανάτου κατά 43%

ΠΑΡΙΣΙ και TARRYTOWN, Νέα Υόρκη – 21 Σεπτεμβρίου 2020 – Σε παρουσίαση στο πλαίσιο του φετινού διαδικτυακού συνεδρίου της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Κλινικής Ογκολογίας (ESMO), ανακοινώθηκαν θετικά αποτελέσματα από μια κύρια μελέτη για την υπό έρευνα χρήση του cemiplimab, ενός αναστολέα της πρωτεΐνης προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου-1 (PD-1), ως θεραπεία πρώτης γραμμής σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (NSCLC).

Η μελέτη συνέκρινε το cemiplimab ως μονοθεραπεία με τη διπλέτα χημειοθεραπείας με πλατίνα, σε ασθενείς με θετική έκφραση του PD-L1 στα καρκινικά κύτταρα, συμπεριλαμβανομένων ασθενών με επιβεβαιωμένη έκφραση του PD-L1 σε $\geq 50\%$ των καρκινικών κυττάρων. Τα συγκεκριμένα αποτελέσματα αποτελούν τη βάση για την κατάθεση εγκριτικών φακέλων στις ρυθμιστικές αρχές των ΗΠΑ, της Ευρωπαϊκής Ένωσης και αλλού.

«Νέες αναλύσεις που παρουσιάστηκαν στο συνέδριο της ESMO έδειξαν πως το cemiplimab μείωσε τον κίνδυνο θανάτου κατά 43% σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη έκφραση του PD-L1 σε ποσοστό 50% ή μεγαλύτερο των καρκινικών κυττάρων. Αποτελεί αξιοσημείωτο αποτέλεσμα, δεδομένου ότι σχεδόν τα τρία τέταρτα των ασθενών είχαν μετακινηθεί από το σκέλος της χημειοθεραπείας στο σκέλος θεραπείας με cemiplimab μετά την εμφάνιση εξέλιξης της νόσου και το 12% των ασθενών ήταν προθεραπευμένοι για εγκεφαλικές μεταστάσεις που βρίσκονταν σε σταθερή κατάσταση», δήλωσε ο Ahmet Sezer, M.D., Αναπληρωτής Καθηγητής στο Τμήμα Ιατρικής Ογκολογίας του Πανεπιστημίου Başkent στα Άδανα της Τουρκίας

και ερευνητής της μελέτης. «Τα αποτελέσματα αυτά υποστηρίζουν ότι η μονοθεραπεία με cemiplimab αποτελεί μια δυνητικά νέα αντι-PD-1 θεραπευτική επιλογή πρώτης γραμμής στη θεραπεία του προχωρημένου μη-μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα».

Η έκτακτη ανακοίνωση στο πλαίσιο του συνεδρίου της ESMO διευρύνει τα σημαντικά αποτελέσματα που [ανακοινώθηκαν](#) τον Απρίλιο. Στο συνολικό πληθυσμό της μελέτης (n=710), η διάμεση παρακολούθηση ήταν 13 μήνες τόσο για το cemiplimab (n=356· εύρος: <1-32 μήνες), όσο και για τη χημειοθεραπεία (n=354· εύρος: <1-32 μήνες). Σε αυτούς τους ασθενείς, το cemiplimab κατέδειξε τα παρακάτω αποτελέσματα σε σύγκριση με τη χημειοθεραπεία:

- **Μείωση του κινδύνου θανάτου κατά 32%** (λόγος κινδύνου [HR]=0,68· διάστημα εμπιστοσύνης 95% [CI]: 0,53-0,87· p=0,0022).
- **Διάμεση συνολική επιβίωση 22 μηνών** (OS· 95% CI: 18 μήνες έως μη αξιολογήσιμο) σε σύγκριση με 14 μήνες (95% CI: 12-19 μήνες).
- **Μείωση του κινδύνου εξέλιξης της νόσου κατά 41%** (HR=0,59· 95% CI: 0,49-0,72· p<0,0001). Η διάμεση επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS) ήταν 6,2 μήνες (95% CI: 4,5-8,3 μήνες) σε σύγκριση με 5,6 μήνες (95% CI: 4,5-6,1 μήνες).
- **Ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης 37%** (ORR· 95% CI: 32-42%. Το ποσοστό πλήρους ανταπόκρισης [CR] ήταν 3% και το ποσοστό μερικής ανταπόκρισης [PR] ήταν 33%) σε σύγκριση με ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης 21% (95% CI: 17-25%. Το ποσοστό CR ήταν 1% και το ποσοστό PR ήταν 20%).

Πραγματοποιήθηκε επίσης μια προκαθορισμένη ανάλυση των δεδομένων από ασθενείς με επιβεβαιωμένη έκφραση του PD-L1 σε $\geq 50\%$ των καρκινικών κυττάρων (n=563). Στη συγκεκριμένη ομάδα, η διάμεση παρακολούθηση ήταν 11 μήνες τόσο για το cemiplimab (n=283· εύρος: <1-32 μήνες) όσο και για τη χημειοθεραπεία (n=280· εύρος: <1-30 μήνες) και το cemiplimab κατέδειξε τα παρακάτω αποτελέσματα σε σύγκριση με τη χημειοθεραπεία:

- **Μείωση του κινδύνου θανάτου κατά 43%** (HR=0,57· 95% CI: 0,42-0,77· p=0,0002).
- **Δεν επιτεύχθηκε διάμεση συνολική επιβίωση (OS)** (95% CI: 18 μήνες έως μη αξιολογήσιμο) σε σύγκριση με 14 μήνες (95% CI: 11-18 μήνες).
- **Μείωση του κινδύνου εξέλιξης της νόσου κατά 46%** (HR=0,54· 95% CI: 0,43-0,68· p<0,0001). Η διάμεση επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS) ήταν 8 μήνες (95% CI: 6-9 μήνες) σε σύγκριση με 6 μήνες (95% CI: 5-6 μήνες).
- **Το ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης (ORR) ήταν 39%** (95% CI: 34-45%· το ποσοστό πλήρους ανταπόκρισης [CR] ήταν 2% και το ποσοστό μερικής ανταπόκρισης [PR] ήταν 37%) σε σύγκριση με ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης 20% (95% CI: 16-26%· το ποσοστό CR ήταν 1% και το ποσοστό PR ήταν 19%).

Επιπλέον, η μελέτη εντόπισε μια άμεση συσχέτιση ανάμεσα στην ανταπόκριση του όγκου και των επιπέδων έκφρασης του PD-L1 στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με cemiplimab. Το ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης (ORR) ήταν υψηλότερο (46%· εύρος: 36-56%) σε ασθενείς με έκφραση του PD-L1 σε $\geq 90\%$ των καρκινικών κυττάρων, με τα καρκινικά κύτταρα να συρρικνώνονται κατά ποσοστό μεγαλύτερο από 40% μετά από 6 μήνες θεραπείας κατά μέσο όρο (σύμφωνα με τη μέθοδο προώθησης τελευταίας παρατήρησης [last observation carried forward/LOCF]). Η συγκεκριμένη συσχέτιση με τα επίπεδα έκφρασης του PD-L1 δεν παρατηρήθηκε στους ασθενείς που έλαβαν χημειοθεραπεία.

Στον συνολικό πληθυσμό της μελέτης, η διάμεση διάρκεια έκθεσης στο cemiplimab ήταν 27 εβδομάδες (εύρος: <1-115 εβδομάδες) και 18 εβδομάδες για τη χημειοθεραπεία (εύρος: <1-87 εβδομάδες). Συνολικά, εμφανίστηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες (AEs) στο 88% των ασθενών που έλαβαν cemiplimab και στο 94% των ασθενών που έλαβαν χημειοθεραπεία. Ανεπιθύμητες ενέργειες (AE) Βαθμού 3 ή μεγαλύτερου εμφανίστηκαν στο 37% των ασθενών που έλαβαν cemiplimab και στο 49% των ασθενών που έλαβαν χημειοθεραπεία. Ανεπιθύμητες ενέργειες (AEs) σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό αναφέρθηκαν στο 17% των ασθενών που έλαβαν cemiplimab και περιλάμβαναν υποθυρεοειδισμό (6%), υπερθυρεοειδισμό (4%), πνευμονίτιδα (2%), ηπατίτιδα (2%), δερματική ανεπιθύμητη ενέργεια (2%), αρθρίτιδα, αυξημένη θυρεοειδοτρόπο ορμόνη αίματος, θυρεοειδίτιδα, κολίτιδα, νεφρίτιδα και περιφερική νευροπάθεια (καθεμία 1%). Διακοπή της θεραπείας λόγω μιας ανεπιθύμητης ενέργειας παρατηρήθηκε στο 6% των ασθενών που έλαβαν cemiplimab και στο 4% των ασθενών που έλαβαν χημειοθεραπεία. Δεν παρατηρήθηκαν νέα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια του cemiplimab.

Το cemiplimab αναπτύσσεται από κοινού από τη Regeneron και τη Sanofi στο πλαίσιο μιας συμφωνίας παγκόσμιας συνεργασίας. Η χρήση του cemiplimab για τη θεραπευτική αντιμετώπιση του προχωρημένου μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα (NSCLC) είναι υπό έρευνα και δεν έχει αξιολογηθεί πλήρως από καμία ρυθμιστική αρχή.

Σχετικά με τη μελέτη Φάσης 3

Η ανοικτή, τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική μελέτη Φάσης 3 ερεύνησε την πρώτη γραμμής θεραπεία με cemiplimab ως μονοθεραπεία, σε σύγκριση με διπλέτα χημειοθεραπείας με βάση την πλατίνη, στον πλακώδη ή μη-πλακώδη προχωρημένο μη-μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (NSCLC) και θετική έκφραση του PD-L1 σε $\geq 50\%$ των καρκινικών κυττάρων αλλά χωρίς θετική έκφραση των γονιδίων ALK, EGFR ή ROS1. Η έκφραση του PD-L1 επιβεβαιώθηκε με τη χρήση της δοκιμασίας PD-L1 IHC 22C3 pharmDx. Η μελέτη περιλάμβανε 712 ασθενείς, είτε με τοπικά προχωρημένο μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (Στάδιο IIIB/C), οι οποίοι δεν ήταν υποψήφιοι για χειρουργική αφαίρεση ή οριστική χημειοακτινοθεραπεία, είτε ασθενείς που είχαν παρουσιάσει υποτροπή μετά από θεραπεία με οριστική χημειοακτινοθεραπεία ή ασθενείς με μεταστατικό μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (Στάδιο IV) που δεν είχαν λάβει καμία προηγούμενη θεραπεία.

Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν κατά λόγο 1:1 για να λάβουν είτε cemiplimab 350 mg, χορηγούμενο ενδοφλεβίως κάθε τρεις εβδομάδες για χρονικό διάστημα έως και 108 εβδομάδων, είτε ένα καθιερωμένο χημειοθεραπευτικό σχήμα διπλέτας με βάση την πλατίνη, της επιλογής του ερευνητή, για τέσσερις έως έξι κύκλους (με ή χωρίς

χημειοθεραπεία συντήρησης με remetrexed ανάλογα με τον ιστολογικό τύπο). Τα πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν η συνολική επιβίωση (OS) και η επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS) και τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν το ποσοστό συνολικής ανταπόκρισης, τη διάρκεια ανταπόκρισης και την ποιότητα ζωής.

Η μελέτη σχεδιάστηκε προκειμένου να αντικατοπτρίζει τα υφιστάμενα και αναδυόμενα πρότυπα θεραπείας. Τα κριτήρια ένταξης επέτρεπαν τη συμμετοχή ασθενών με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (NSCLC) οι οποίοι είχαν διαγνωσθεί με ελεγχόμενη ηπατίτιδα Β, ηπατίτιδα C ή λοίμωξη από τον ιό ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία για εγκεφαλικές μεταστάσεις που βρίσκονταν σε σταθερή κατάσταση και/ή τοπικά προχωρημένη νόσο η οποία είχε παρουσιάσει εξέλιξη αφού ο ασθενής είχε υποβληθεί σε οριστική χημειοακτινοθεραπεία. Οι ασθενείς των οποίων η νόσος παρουσίαζε εξέλιξη κατά τη διάρκεια της μελέτης επιτρέπεται να αλλάξουν τη θεραπεία τους: οι ασθενείς στο σκέλος της χημειοθεραπείας μπορούσαν να μετακινηθούν στο σκέλος της θεραπείας με cemiplimab, ενώ οι ασθενείς στο σκέλος του cemiplimab επιτρέπεται να λάβουν θεραπεία με cemiplimab σε συνδυασμό με τέσσερις έως έξι κύκλους χημειοθεραπείας.

Μια προκαθορισμένη ενδιάμεση ανάλυση πραγματοποιήθηκε αφότου επιτεύχθηκε το 50% των συμβάντων συνολικής επιβίωσης (OS). Λόγω της ιδιαίτερα σημαντικής βελτίωσης στη συνολική επιβίωση (OS) που καταδείχθηκε στην ενδιάμεση ανάλυση, η μελέτη τροποποιήθηκε ώστε όλοι οι ασθενείς να έχουν τη δυνατότητα να λάβουν cemiplimab, σύμφωνα με τη σύσταση μιας ανεξάρτητης Επιτροπής Παρακολούθησης Δεδομένων.

Σχετικά με τον μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα

Ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου λόγω καρκίνου παγκοσμίως, με πάνω από 2,2 εκατομμύρια νέα περιστατικά να αναμένεται να διαγνωστούν παγκοσμίως το 2020. Περίπου το 85% του συνόλου των τύπων καρκίνου του πνεύμονα αντιστοιχεί σε μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (NSCLC), ενώ υπολογίζεται ότι το 25% έως 30% των περιστατικών αυτών αναμένεται να παρουσιάζουν θετική έκφραση του PD-L1 σε $\geq 50\%$ των καρκινικών κυττάρων. Ενώ οι ανοσοθεραπείες έχουν μετασχηματίσει τη θεραπεία του προχωρημένου μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα (NSCLC) τα τελευταία χρόνια, εξακολουθεί να υφίσταται ανεκπλήρωτη ανάγκη για τη βελτιστοποίηση της αναγνώρισης και της αντιμετώπισης των ασθενών με υψηλή έκφραση του PD-L1 και την προσφορά πρόσθετων θεραπευτικών επιλογών.

Σχετικά με το cemiplimab

Το cemiplimab είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα που στοχεύει τον υποδοχέα ανοσολογικών σημείων ελέγχου της πρωτεΐνης προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου (PD-1) στην επιφάνεια των T-κυττάρων. Μέσω της πρόσδεσής του στην PD-1, το cemiplimab έχει δείξει ότι δεν επιτρέπει στα καρκινικά κύτταρα να χρησιμοποιούν το μονοπάτι σηματοδότησης της PD-1 για την καταστολή της ενεργοποίησης των T-κυττάρων.

Το cemiplimab είναι εγκεκριμένο στις ΗΠΑ, στην Ευρωπαϊκή Ένωση και σε άλλες χώρες για ενήλικες με μεταστατικό πλακώδες καρκίνωμα του δέρματος ή τοπικά προχωρημένο

πλακώδες καρκίνωμα του δέρματος οι οποίοι δεν είναι υποψήφιοι για χειρουργική επέμβαση ή ακτινοθεραπεία που έχουν στόχο την ίαση.

Το εκτενές κλινικό πρόγραμμα για το cemiplimab επικεντρώνεται σε τύπους καρκίνου που είναι δύσκολο να αντιμετωπιστούν. Στον καρκίνο του δέρματος, περιλαμβάνονται μελέτες επικουρικής και νέο-επικουρικής θεραπείας στο πλακώδες καρκίνωμα του δέρματος, καθώς και μία πιλοτική μελέτη στο προχωρημένο βασικοκυτταρικό καρκίνωμα. Το cemiplimab ερευνάται επίσης σε πιλοτικές μελέτες στον μη-μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα και στον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, καθώς και σε μελέτες που συνδυάζουν το cemiplimab είτε με συμβατικές, είτε με νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις τόσο για συμπαγείς όγκους όσο και αιματολογικές κακοήθειες. Οι εν λόγω δυνητικές χρήσεις είναι υπό έρευνα και η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά τους δεν έχουν αξιολογηθεί από καμία ρυθμιστική αρχή.

Σχετικά με τη Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Η Regeneron (NASDAQ: REGN) είναι μία κορυφαία εταιρεία βιοτεχνολογίας που ανακαλύπτει φάρμακα, που αλλάζουν τη ζωή των ανθρώπων με σοβαρές ασθένειες. Η εταιρεία, που ιδρύθηκε πριν από 30 χρόνια και διοικείται από ερευνητές ιατρούς, διαθέτει τη μοναδική ικανότητα να μετατρέπει επανειλημμένα και σταθερά την επιστήμη σε ιατρική, η οποία έχει οδηγήσει σε επτά θεραπείες, εγκεκριμένες από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA), και σε πολυάριθμα υπό ανάπτυξη προϊόντα, τα οποία αναπτύχθηκαν εξ' ολοκλήρου στα εργαστήρια της εταιρείας. Τα φαρμακευτικά προϊόντα και η γραμμή παραγωγής μας έχουν σχεδιαστεί για να βοηθούν ασθενείς με οφθαλμικές, καρδιαγγειακές, αλλεργικές και φλεγμονώδεις παθήσεις, πόνο, καρκίνο, μεταβολικά και λοιμώδη νοσήματα και σπάνιες ασθένειες.

Η Regeneron επιταχύνει και βελτιώνει τη συμβατική διαδικασία ανάπτυξης φαρμάκων μέσω των μοναδικών τεχνολογιών VelociSuite®, συμπεριλαμβανομένης της τεχνολογίας VelocImmune® η οποία χρησιμοποιεί γενετικά ανθρωποποιημένους ποντικούς για την παραγωγή βελτιστοποιημένων ανθρώπινων αντισωμάτων και διειδικών [bispecific] αντισωμάτων, και παράλληλα υποστηρίζει φιλόδοξες ερευνητικές πρωτοβουλίες, όπως το Regeneron Genetics Center, το οποίο διενεργεί μία από τις μεγαλύτερες προσπάθειες γενετικής αλληλούχησης στον κόσμο.

Για πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με την εταιρεία, επισκεφθείτε την ιστοσελίδα www.regeneron.com ή ακολουθείστε @Regeneron στο Twitter.

Σχετικά με τη Sanofi

Η Sanofi έχει αφοσιωθεί στην υποστήριξη των ανθρώπων για την αντιμετώπιση των προκλήσεων υγείας. Είμαστε μια παγκόσμια βιοφαρμακευτική εταιρεία που εστιάζει στην ανθρώπινη υγεία. Προλαμβάνουμε τις ασθένειες με εμβόλια και προσφέρουμε καινοτόμες θεραπείες οι οποίες αμβλύνουν τον πόνο και βελτιώνουν τη διαχείριση της εκάστοτε νόσου. Στεκόμαστε δίπλα τόσο στους λίγους που πάσχουν από σπάνιες παθήσεις, όσο και στα εκατομμύρια ανθρώπων που ζουν με χρόνιες παθήσεις ανά την υφήλιο. Με περισσότερους από 100.000 εργαζομένους σε 100 χώρες, η Sanofi μετατρέπει την επιστημονική καινοτομία σε λύσεις υγείας σε ολόκληρο τον κόσμο.

Sanofi, Empowering Life, Ενδυναμώνοντας τη Ζωή

www.sanofi.com

www.sanofi.gr

**Τμήμα Επικοινωνίας
Sanofi Ελλάδα**

Vedrana Sokac Brataljenovic

Τηλ: 210 9001600

info.greece@sanofi.com