



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28. února 2020  
EMA/92336/2020  
EMA/H/C/WS/1372

## Stažení žádosti o změnu registrace přípravků Opdivo (nivolumab) a Yervoy (ipilimumab)

Společnost Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG stáhla svou žádost o používání přípravků Opdivo a Yervoy k léčbě dříve neléčeného metastazujícího nemalobuněčného karcinomu plic.

Společnost svou žádost stáhla dne 30. ledna 2020.

### Co jsou přípravky Opdivo a Yervoy a k čemu se používají?

Přípravky Opdivo a Yervoy jsou protinádorové léčivé přípravky. Přípravek Opdivo obsahuje léčivou látku nivolumab a přípravek Yervoy léčivou látku ipilimumab.

Přípravek Opdivo je v EU registrován od června 2015. Používá se již samostatně k léčbě nemalobuněčného karcinomu plic u pacientů, kteří byli v minulosti léčeni jinými protinádorovými léčivými přípravky. Používá se rovněž k léčbě těchto dalších nádorových onemocnění: melanom (nádorové onemocnění kůže), renální karcinom (nádorové onemocnění ledvin), Hodgkinův lymfom (nádorové onemocnění krve), skvamózní karcinom hlavy a krku a uroteliální karcinom (nádorové onemocnění močového měchýře).

Přípravek Yervoy je v EU registrován od července 2011. Používá se k léčbě melanomu a renálního karcinomu.

Další informace o stávajících použitích přípravků Opdivo a Yervoy jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo) a [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy).

### O jakou změnu společnost žádala?

Společnost žádala o rozšíření indikace o použití kombinace přípravků Opdivo a Yervoy u pacientů s dříve neléčeným nemalobuněčným karcinomem plic, který se rozšířil do jiných částí těla (metastázoval) a nevykazuje mutace (změny) v genech zvaných EGFR a ALK.

---

**Official address** Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

**Address for visits and deliveries** Refer to [www.ema.europa.eu/how-to-find-us](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



## **Jak přípravky Opdivo a Yervoy působí?**

V případě metastazujícího nemalobuněčného karcinomu plic by přípravky Opdivo a Yervoy měly působit stejně jako při svých stávajících použitích.

Léčivé látky v obou přípravcích, nivolumab a ipilimumab, jsou monoklonální protilátky, což je typ bílkoviny, který byl vyvinut tak, aby v těle rozpoznal konkrétní cíle a navázal se na ně.

Nivolumab se váže na receptor (cíl) zvaný PD-1, který se nachází na buňkách imunitního systému zvaných T-buňky. Nádorové buňky mohou vytvářet bílkoviny (PD-L1 a PD-L2), které se na tento receptor navazují a blokují aktivitu T-buněk, čímž jim zabraňují v napadání nádoru. Tím, že se nivolumab na receptor naváže, zabraňuje bílkovinám PD-L1 a PD-L2 v blokování T-buněk a zlepšuje tak schopnost imunitního systému nádorové buňky hubit.

Ipilimumab se váže na CTLA-4, což je bílkovina, která kontroluje aktivitu T-buněk, a blokuje její aktivitu. Zablokováním CTLA-4 aktivuje ipilimumab T-buňky, které následně hubí nádorové buňky.

## **Jakou dokumentaci předložila společnost na podporu své žádosti?**

Společnost předložila výsledky studie, do které bylo zařazeno 1 739 pacientů s dříve neléčeným metastazujícím nemalobuněčným karcinomem plic. Studie porovnávala léčbu kombinací přípravků Opdivo a Yervoy, léčbu kombinací dvou protinádorových léčivých přípravků na bázi platiny a léčbu týmiž dvěma léčivými přípravky na bázi platiny a přípravkem Opdivo. Studie zkoumala dobu přežití pacientů a dobu do zhoršení jejich onemocnění.

## **V jaké fázi bylo posuzování žádosti v době, kdy byla stažena?**

Žádost byla stažena poté, co Evropská agentura pro léčivé přípravky posoudila výchozí dokumentaci předloženou společností a vypracovala otázky pro společnost. Agentura vyhodnotila odpovědi společnosti na otázky, některé body však zůstaly nedořešené.

## **Jaké bylo doporučení agentury v dané době?**

Na základě vyhodnocení dostupných informací a odpovědí společnosti na otázky agentury měla agentura v době stažení žádosti určité pochybnosti a její prozatímní stanovisko bylo, že kombinace přípravků Opdivo a Yervoy nemůže být schválena k léčbě dříve neléčeného nemalobuněčného karcinomu plic.

V průběhu studie se několikrát podstatně změnil způsob jejího nastavení a panovaly obavy ohledně toho, jak společnost zacházela s údaji. Kromě toho se vyskytly nesrovnalosti ve výsledcích studie u různých skupin pacientů. Agentura proto v době stažení zastávala názor, že nelze vyvodit spolehlivé závěry ohledně účinnosti, a v důsledku toho nemůže dospět k závěru, že přínosy kombinace přípravků Opdivo a Yervoy v rámci léčby nemalobuněčného karcinomu plic převyšují její rizika.

## **Jaké důvody stažení žádosti uvedla společnost?**

Společnost ve svém [dopise](#), v němž uvědomuje agenturu o stažení žádosti, uvedla, že stažení se zakládá na skutečnosti, že agentura nemůže dospět k závěru, že existuje příznivý poměr přínosů a rizik daných léčivých přípravků v rámci léčby dříve neléčeného nemalobuněčného karcinomu plic.

## **Jaké jsou důsledky stažení žádosti pro pacienty zařazené do klinických studií?**

Společnost informovala agenturu, že stažení žádosti nemá žádné důsledky pro pacienty, kteří jsou v současné době zařazení do klinických studií s přípravky Opdivo a Yervoy.

Pokud jste zařazení do klinické studie a potřebujete získat více informací o své léčbě, obraťte se na svého lékaře v rámci klinické studie.

## **Jaké jsou důsledky pro použití přípravků Opdivo a Yervoy k léčbě dalších onemocnění?**

Toto stažení žádosti nemá vliv na použití žádného z těchto přípravků v rámci jejich schválených použití.