



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Den 28. februar 2020
EMA/92336/2020
EMA/H/C/WS/1372

Tilbagetrækning af ansøgningen om ændring af markedsføringstilladelsen for Opdivo (nivolumab) og Yervoy (ipilimumab)

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG har tilbagetrukket sin ansøgning om anvendelse af Opdivo og Yervoy til behandling af metastatisk ikke-småcellet lungekræft, som ikke tidligere er blevet behandlet.

Virksomheden trak ansøgningen tilbage den 30. januar 2020.

Hvad er Opdivo og Yervoy, og hvad anvendes de til?

Opdivo og Yervoy er lægemidler mod kræft. De indeholder henholdsvis de aktive stoffer nivolumab og ipilimumab.

Opdivo har været godkendt i EU siden juni 2015. Det anvendes allerede alene til behandling af ikke-småcellet lungekræft hos patienter, som tidligere er blevet behandlet med andre lægemidler mod kræft. Det anvendes også til behandling af følgende kræftformer: melanom (hudkræft), nyrecellekarcinom (nyrekræft), Hodgkins lymfom (blodkræft), pladecellekræft i hovedet og halsen samt urotelial kræft (blærekræft).

Yervoy har været godkendt i EU siden juli 2011. Det anvendes til behandling af melanom (hudkræft) og nyrecellekarcinom (nyrekræft).

Yderligere information om den aktuelle anvendelse af Opdivo og Yervoy findes på agenturets websted under: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo og ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy.

Hvilken ændring havde virksomheden ansøgt om?

Virksomheden havde ansøgt om en udvidelse af indikationen til også at omfatte anvendelse Opdivo og Yervoy i kombination hos patienter med tidligere ubehandlet ikke-småcellet lungekræft, der har metastaseret (spredt sig) til andre dele af kroppen, og som ikke har mutationer (forandringer) i de såkaldte EGFR- og ALK-gener.

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

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

An agency of the European Union



Hvordan virker Opdivo og Yervoy?

Ved metastatisk ikke-småcellet lungekræft forventes Opdivo og Yervoy at virke på samme måde som ved deres eksisterende indikationer.

De aktive stoffer i disse lægemidler, hhv. nivolumab og ipilimumab, er monoklonale antistoffer, dvs. en type protein, der er designet til at genkende og binde sig til et bestemt mål.

Nivolumab binder sig til receptoren (målet) PD-1, som findes på immunsystemets såkaldte T-celler. Kræftceller kan producere proteiner (PD-L1 og PD-L2), der binder sig til denne receptor og hæmmer T-cellernes aktivitet, så de ikke kan angribe kræften. Ved at binde sig til receptoren forhindrer nivolumab PD-L1 og PD-L2 i at hæmme T-cellerne. Derved forstærkes immunsystemets evne til at dræbe kræftcellerne.

Ipilimumab binder sig til og blokerer aktiviteten af CTLA-4, der er et protein, som styrer T-cellernes aktivitet. Ved at blokere CTLA-4 aktiverer ipilimumab T-cellerne, som dræber tumorcellerne.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen?

Virksomheden fremlagde resultaterne af et studie, der omfattede 1.739 patienter med tidligere ubehandlet metastatisk ikke-småcellet lungekræft. I studiet sammenlignede man behandling med Opdivo og Yervoy i kombination, behandling med en kombination af to platinbaserede kræftlægemidler og behandling med disse to platinbaserede lægemidler plus Opdivo. I studiet så man på, hvor længe patienterne levede, og hvor længe patienterne levede, før der sås forværring af sygdommen.

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Ansøgningen blev trukket tilbage, efter at Det Europæiske Lægemiddelagentur havde vurderet den dokumentation, som virksomheden oprindeligt havde fremlagt, og udarbejdet spørgsmål til virksomheden. Da agenturet havde vurderet virksomhedens svar på spørgsmålene, var der fortsat visse uafklarede punkter.

Hvad anbefalede agenturet på daværende tidspunkt?

På baggrund af gennemgangen af dataene og virksomhedens svar på agenturets spørgsmål på tidspunktet for tilbagetrækningen af ansøgningen havde agenturet visse betænkeligheder og var af den foreløbige opfattelse, at behandling med Opdivo og Yervoy i kombination ikke kunne være blevet godkendt til behandling af tidligere ubehandlet ikke-småcellet lungekræft.

Under studiet blev studiedesignet ændret betydeligt flere gange, og der var betænkeligheder ved den måde, hvorpå virksomheden håndterede dataene. Desuden var der uoverensstemmelser i studieresultaterne for forskellige patientgrupper. På tidspunktet for tilbagetrækningen var agenturet derfor af den opfattelse, at det ikke var muligt at drage pålidelige konklusioner om virkningen. Agenturet kunne således ikke konkludere, at fordelene ved Opdivo og Yervoy i kombination til behandling af ikke-småcellet lungekræft opvejer risiciene.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

I sit [brev](#) til agenturet om tilbagetrækningen af ansøgningen anførte virksomheden, at tilbagetrækningen var baseret på, at agenturet ikke kunne konkludere, at der var et positivt benefit/risk-forhold for lægemidlerne til behandling af tidligere ubehandlet ikke-småcellet lungekræft.

Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienter, der deltager i kliniske studier?

Virksomheden har til agenturet oplyst, at der ikke er nogen konsekvenser for patienter, der deltager i kliniske studier med Opdivo og Yervoy.

Hvis du deltager i et klinisk studie og har behov for yderligere oplysninger om din behandling, kan du kontakte den læge, der behandler dig.

Hvad sker der med Opdivo og Yervoy til behandling af andre sygdomme?

Der er ingen konsekvenser ved brug af Opdivo og Yervoy i de godkendte indikationer.