



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 Φεβρουαρίου 2020  
EMA/92336/2020  
EMA/H/C/WS/1372

## Απόσυρση της αίτησης τροποποίησης της άδειας κυκλοφορίας του Opdivo (νιβολουμάμνη) και του Yervoy (ιπιλιμουμάμνη)

Η Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG απέσυρε την αίτησή της για τη χρήση του Opdivo και του Yervoy για τη θεραπεία του μεταστατικού μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα που δεν έχει προηγούμενως αντιμετωπιστεί.

Η εταιρεία απέσυρε την αίτηση στις 30 Ιανουαρίου 2020.

### **Τι είναι το Opdivo και το Yervoy και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιούνται;**

Το Opdivo και το Yervoy είναι αντικαρκινικά φάρμακα. Περιέχουν τις δραστικές ουσίες νιβολουμάμνη και ιπιλιμουμάμνη αντιστοίχως.

Το Opdivo έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ από τον Ιούνιο του 2015. Χορηγείται ήδη ως μονοθεραπεία σε ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία με άλλα αντικαρκινικά φάρμακα. Χορηγείται επίσης για τη θεραπεία των ακόλουθων καρκίνων: μελάνωμα (καρκίνος του δέρματος), νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (καρκίνος των νεφρών), λέμφωμα Hodgkin (καρκίνος του αίματος), ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα κεφαλής και τραχήλου και καρκίνος του ουροθηλίου (της ουροδόχου κύστης).

Το Yervoy έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ από τον Ιούλιο του 2011. Χορηγείται ως θεραπεία για το μελάνωμα και το νεφροκυτταρικό καρκίνωμα.

Περισσότερες πληροφορίες για τις τρέχουσες χρήσεις του Opdivo και του Yervoy διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo) και [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy).

### **Ποια αλλαγή είχε αιτηθεί η παρασκευάστρια εταιρεία;**

Η εταιρεία αιτήθηκε για επέκταση των ενδείξεων ώστε να προστεθεί η χρήση των Opdivo και Yervoy συνδυαστικά σε ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, οι οποίοι δεν έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία και των οποίων ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του οργανισμού (μεταστατικός) και δεν εμφανίζει μεταλλάξεις (αλλαγές) στα γονίδια με την ονομασία EGFR και 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



## **Πώς δρα το Opdivo και το Yervoy;**

Στον μεταστατικό μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, η δράση του Opdivo και του Yervoy αναμένεται να είναι η ίδια με τη δράση τους στις υφιστάμενες χρήσεις.

Οι δραστικές ουσίες και στα δύο αυτά φάρμακα, η νιβολουμάμπη και η ιπιλιμουμάμπη, είναι μονοκλωνικά αντισώματα, ένας τύπος πρωτεΐνης που έχει σχεδιαστεί έτσι ώστε να αναγνωρίζει και να προσκολλάται σε συγκεκριμένους στόχους στον οργανισμό.

Η νιβολουμάμπη προσκολλάται στον υποδοχέα (στόχο) PD-1, ο οποίος βρίσκεται στα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος που ονομάζονται Τ κύτταρα. Τα καρκινικά κύτταρα μπορούν να παράγουν πρωτεΐνες (PD-L1 και PD-L2) οι οποίες προσκολλώνται στον υποδοχέα αυτόν και απενεργοποιούν τη δράση των Τ κυττάρων, εμποδίζοντάς τα να επιτεθούν στον καρκίνο. Προσκολλώμενη στον υποδοχέα, η νιβολουμάμπη εμποδίζει τις πρωτεΐνες PD-L1 και PD-L2 να απενεργοποιήσουν τη δράση των Τ κυττάρων και ενισχύει με αυτόν τον τρόπο την ικανότητα του ανοσοποιητικού συστήματος να εξουδετερώνει τα καρκινικά κύτταρα.

Η ιπιλιμουμάμπη προσκολλάται και αναστέλλει τη δραστηριότητα της CTLA-4, μιας πρωτεΐνης που ελέγχει τη δραστηριότητα των Τ κυττάρων. Η ιπιλιμουμάμπη, αναστέλλοντας τη δραστηριότητα της CTLA-4, προκαλεί την ενεργοποίηση των Τ κυττάρων, τα οποία καταστρέφουν τα καρκινικά κύτταρα.

## **Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;**

Η εταιρεία παρουσίασε τα αποτελέσματα μιας μελέτης στην οποία συμμετείχαν 1.739 ασθενείς με μεταστατικό μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα οι οποίοι δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία. Στη μελέτη έγινε σύγκριση της συνδυαστικής θεραπείας με Opdivo και Yervoy, της συνδυαστικής θεραπείας δύο αντικαρκινικών φαρμάκων με βάση την πλατίνα και της θεραπείας με τα δύο φάρμακα με βάση την πλατίνα και το Opdivo. Η μελέτη εστίαζε στο χρονικό διάστημα που έζησαν οι ασθενείς και στο χρονικό διάστημα που έζησαν οι ασθενείς πριν από την επιδείνωση της ασθένειας.

## **Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;**

Η αίτηση αποσύρθηκε αφού ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων είχε αξιολογήσει τις αρχικές πληροφορίες που είχαν υποβληθεί από την εταιρεία και είχε καταρτίσει κατάλογο ερωτήσεων. Αφότου ο Οργανισμός ολοκλήρωσε την αξιολόγηση των απαντήσεων της εταιρείας στις ερωτήσεις, εκκρεμούσαν ακόμη ορισμένα ζητήματα.

## **Ποια ήταν η σύσταση του Οργανισμού τη στιγμή της απόσυρσης;**

Βάσει της εξέτασης των υποβληθέντων στοιχείων και των απαντήσεων της εταιρείας στις ερωτήσεις του Οργανισμού τη στιγμή της απόσυρσης, ο Οργανισμός εξέφρασε ορισμένες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι η συνδυαστική θεραπεία με το Opdivo και το Yervoy δεν θα μπορούσε να έχει εγκριθεί για τη θεραπεία του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα που δεν έχει προηγουμένως αντιμετωπιστεί.

Κατά τη διάρκεια της μελέτης, ο τρόπος διεξαγωγής της άλλαξε σημαντικά αρκετές φορές και υπήρξαν ανησυχίες σχετικά με το πώς διαχειρίστηκε τα δεδομένα η εταιρεία. Επιπλέον, υπήρξαν ασυμφωνίες στα αποτελέσματα της μελέτης για διαφορετικές ομάδες ασθενών. Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, ο Οργανισμός διατύπωσε τη γνώμη ότι δεν ήταν δυνατό να προκύψουν αξιόπιστα συμπεράσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα και, συνεπώς, ο Οργανισμός δεν μπορούσε να συμπεράνει ότι τα

οφέλη της συνδυαστικής θεραπείας για τον μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα με το Opdivo και το Yervoy υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτήν.

### **Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;**

Στην [επιστολή](#) της με την οποία κοινοποιεί στον Οργανισμό την απόσυρση της αίτησης, η εταιρεία δήλωσε ότι η απόσυρση βασίστηκε στο γεγονός ότι ο Οργανισμός δεν μπορούσε να συμπεράνει ότι η αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου των φαρμάκων είναι θετική για τη θεραπεία του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα που δεν έχει προηγουμένως αντιμετωπιστεί.

### **Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές;**

Η εταιρεία ενημέρωσε τον Οργανισμό ότι δεν υπάρχουν συνέπειες για τους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές με το Opdivo και το Yervoy.

Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευθείτε τον γιατρό που σας παρακολουθεί στο πλαίσιο της δοκιμής.

### **Τι ισχύει για το Opdivo και το Yervoy για τη θεραπεία άλλων ασθενειών;**

Δεν υπάρχουν επιπτώσεις στη χρήση των εν λόγω φαρμάκων όσον αφορά τις εγκεκριμένες χρήσεις τους.