



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 de febrero de 2020
EMA/92336/2020
EMA/H/C/WS/1372

Retirada de la solicitud de modificación de la autorización de comercialización de Opdivo (nivolumab) y Yervoy (ipilimumab)

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG retiró su solicitud para el uso de Opdivo y Yervoy en el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico metastásico no tratado previamente.

La empresa retiró la solicitud el 30 de enero de 2020.

¿Qué son Opdivo y Yervoy y a qué uso estaban destinados?

Opdivo y Yervoy son medicamentos contra el cáncer. Contienen los principios activos nivolumab e ipilimumab, respectivamente.

Opdivo está autorizado en la UE desde junio de 2015 y se utiliza en monoterapia para tratar el cáncer de pulmón no microcítico en pacientes previamente tratados con otros medicamentos contra el cáncer. También se utiliza para tratar los siguientes cánceres: melanoma (un cáncer de piel), carcinoma de células renales (un cáncer de riñón), linfoma de Hodgkin (un cáncer sanguíneo), carcinoma de células escamosas de la cabeza y el cuello y cáncer urotelial (cáncer de vejiga).

Yervoy está autorizado en la UE desde julio de 2011. Se utiliza para tratar el melanoma y el carcinoma de células renales.

Puede encontrar información adicional sobre los usos actuales de Opdivo y Yervoy en la página web de la Agencia: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo y ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy.

¿Qué modificación había solicitado la empresa?

La empresa solicitó una ampliación de las indicaciones para añadir el uso combinado de Opdivo y Yervoy en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico no tratado previamente que se ha diseminado a otras partes del organismo (metastásico) y en los que el cáncer no presenta mutaciones (cambios) en los genes EGFR y 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

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

An agency of the European Union



¿Cómo actúan Opdivo y Yervoy?

En el cáncer de pulmón no microcítico metastásico, se prevé que Opdivo y Yervoy actúen del mismo modo que en sus indicaciones ya existentes.

Los principios activos de ambos medicamentos, el nivolumab y el ipilimumab, son anticuerpos monoclonales, un tipo de proteína que se ha diseñado para reconocer y adherirse a receptores específicos del organismo.

El nivolumab se une a un receptor (diana) llamado PD-1 que se encuentra en los linfocitos T, células del sistema inmunitario. Las células cancerosas pueden producir proteínas (PD-L1 y PD-L2) que se adhieren a este receptor y anulan la actividad de los linfocitos T, por lo que les impiden atacar al cáncer. Al adherirse al receptor, el nivolumab impide que las proteínas PD-L1 y PD-L2 anulen la actividad de los linfocitos T, lo que aumenta la capacidad del sistema inmunitario para eliminar las células cancerosas.

El ipilimumab se une a la CTLA-4 —una proteína que controla la actividad de los linfocitos T— y bloquea su actividad. Al bloquear la CTLA-4, el ipilimumab activa los linfocitos T, que destruyen las células tumorales.

¿Qué documentación presentó la empresa en apoyo de su solicitud?

La empresa presentó los resultados de un estudio en el que participaron 1 739 pacientes con cáncer de pulmón no microcítico metastásico no tratado previamente. En el estudio se comparó el tratamiento combinado de Opdivo y Yervoy, el tratamiento con una combinación de dos medicamentos contra el cáncer con platino y el tratamiento con dos medicamentos con platino y Opdivo. En el estudio se observó el tiempo que vivieron los pacientes y el tiempo que vivieron los pacientes sin que su enfermedad empeorase.

¿En qué fase se encontraba la evaluación de la solicitud cuando fue retirada?

La solicitud fue retirada después de que la Agencia Europea de Medicamentos hubiera evaluado la documentación inicial facilitada por la empresa y formulado una lista de preguntas para la empresa. Después de que la Agencia hubiera evaluado las respuestas de la empresa a las preguntas, aún quedaban algunas cuestiones sin resolver.

¿Qué recomendaba la Agencia en ese momento?

Estudiada la documentación y la respuesta de la empresa a la lista de preguntas de la Agencia, en el momento de la retirada la Agencia tenía reservas y, provisionalmente, consideraba que el tratamiento combinado con Opdivo y Yervoy no hubiera podido aprobarse para el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico no tratado previamente.

Durante el estudio, la forma en que este se estructuró cambió significativamente en varias ocasiones y había reservas en torno a la manera en que la empresa manejó los datos. Asimismo, hubo incoherencias en los resultados del estudio para los diferentes grupos de pacientes. Por consiguiente, en el momento de la retirada, la Agencia estimaba que no era posible llegar a unas conclusiones fiables sobre la eficacia y, por ello, no pudo concluir que los beneficios del tratamiento combinado con Opdivo y Yervoy para el cáncer de pulmón no microcítico superasen a los riesgos.

¿Cuáles fueron las razones aducidas por la empresa para retirar su solicitud?

En el [escrito](#) en el que notificaba a la Agencia la retirada de su solicitud, la empresa declaró que la retirada se basaba en el hecho de que la Agencia no pudo concluir que existiera una relación beneficio-riesgo positiva para los medicamentos en el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico no tratado previamente.

¿Qué consecuencias tiene esta retirada para los pacientes que participan en los ensayos clínicos?

La empresa informó a la Agencia que no hay consecuencias para los pacientes que actualmente participan en ensayos clínicos con Opdivo y Yervoy.

Si participa usted en un ensayo clínico y precisa información adicional acerca de su tratamiento, póngase en contacto con su médico en el ensayo clínico.

¿En qué situación quedan Opdivo y Yervoy para el tratamiento de otras enfermedades?

La retirada no tiene consecuencias sobre la utilización de cualquiera de los dos medicamentos en las indicaciones autorizadas.