



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Opdivo (nivolumab) ja Yervoy (ipilimumab) müügiloa muutmise taotluse tagasivõtmine

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG võttis tagasi taotluse Opdivo ja Yervoy kasutamiseks varem ravimata metastaatilise mitteväikerakk-kopsuvähi ravis.

Ettevõtte võttis taotluse tagasi 30. jaanuaril 2020.

Mis on Opdivo ja Yervoy ning milleks neid kasutatakse?

Opdivo ja Yervoy on vähiravimid. Nende toimeained on vastavalt nivolumab ja ipilimumab.

Opdivol on Euroopa Liidus müügiluba alates 2015. aasta juunist. Opdivot kasutatakse juba mitteväikerakk-kopsuvähi ainuravimina patsientidel, keda on varem ravitud muude vähiravimitega. Sellega ravitakse ka järgmisi vähivorme: melanoom (nahavähk), neerurakk-kartsinoom (neeruvähk), Hodgkini lümfoom (verevähk), pea ja kaela lamerakuline vähk ning uroteliaalne vähk (põievähk).

Yervoyl on Euroopa Liidus müügiluba alates 2011. aasta juulist. Yervoyd kasutatakse melanoomi ja neerurakk-kartsinoomi raviks.

Lisateave Opdivo ja Yervoy kehtivate näidustuste kohta on ameti veebilehel:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo ja ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy.

Mis muudatust ettevõtte taotles?

Ettevõtte taotles näidustuse laiendamist, et lisada Opdivo ja Yervoy kombineeritud kasutamine patsientidel, kellel on varem ravimata mitteväikerakk-kopsuvähk, mis on organismis levinud (metastaatiline) ja mille puhul ei esine geenide EGFR ja ALK mutatsioone (muutusi).

Kuidas Opdivo ja Yervoy toimivad?

Opdivo ja Yervoy toimivad metastaatilise mitteväikerakk-kopsuvähi ravis eelduste kohaselt samamoodi nagu kehtival näidustusel.

Ravimite toimeained nivolumab ja ipilimumab on monoklonaalsed antikehad – teatud valgud, mis tunnevad kehas ära spetsiifilised sihtmärgid ja seonduvad nendega.

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



Nivolumab seondub retseptoriga PD-1 (sihtmärk), mida leidub immuunsüsteemi T-rakkudel. Vähirakud võivad toota valke PD-L1 ja PD-L2, mis kinnituvad sellele retseptorile ja lülitavad välja T-rakkude aktiivsuse, takistades neid vähirakke ründamast. Retseptoriga seondudes ei lase nivolumab valkudel PD-L1 ja PD-L2 T-rakkude aktiivsust välja lülitada ja suurendab nii immuunsüsteemi võimet vähirakke hävitada.

Ipilimumab seondub T-rakkude aktiivsust reguleeriva valguga CTLA-4 ning blokeerib selle toime. CTLA-4 blokeerimisega aktiveerib ipilimumab T-rakud, mis hävitavad kasvajakasv.

Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?

Ettevõtte esitas varem ravimata metastaatilise mitteväikerakk-kopsuvähi 1739 patsiendiga uuringu tulemused. Uuringus võrreldi Opdivo ja Yervoy kombineeritud ravi, kahe platiinapõhise vähiravimi kombineeritud ravi ning kahe platiinapõhise ravimi ja Opdivo ravi. Uuringus vaadeldi patsientide elumust ja progresseerumiseta elumust.

Mis järgus oli taotluse hindamine, kui see tagasi võeti?

Taotlus võeti tagasi pärast seda, kui Euroopa Raviamet oli hinnanud ettevõtte esialgselt esitatud teavet ja koostanud ettevõttele vastamiseks küsimused. Amet oli ettevõttele esitatud küsimuste vastused läbi vaadanud, kuid mõni probleem oli veel lahendamata.

Mis oli sel ajal ameti soovitus?

Tuginedes esitatud andmete analüüsile ja ettevõtte vastustele ameti esitatud küsimustele, nägi amet taotluse tagasivõtmise ajal põhjust ettevaatlikkuseks ja oli esialgsel seisukohal, et Opdivo ja Yervoy kombineeritud kasutamist varem ravimata mitteväikerakk-kopsuvähi ravis ei ole võimalik heaks kiita.

Uuringu kestel muutus selle ülesehitus oluliselt mitu korda ja ettevõttepoolne andmetöötlus oli probleemne. Lisaks esines eri patsiendirühmade uuringutulemustes ebajärjekindlust. Seetõttu oli amet taotluse tagasivõtmise ajal seisukohal, et kasuliku mõju kohta ei ole võimalik usaldusväärseid järeldusi teha ning seega ei saanud amet järeldada, et Opdivo ja Yervoy kasulikkus mitteväikerakk-kopsuvähi kombineeritud ravis ületab riskid.

Mis põhjustel võttis ettevõtte taotluse tagasi?

Ettevõtte ütles ametile saadetud taotluse tagasivõtmise [kirjas](#), et taotlus võetakse tagasi põhjusel, et amet ei saanud järeldada, et nende ravimite kasutamise kasu-riski suhe varem ravimata mitteväikerakk-kopsuvähi ravis on positiivne.

Kas tagasivõtmine mõjutab praegu kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente?

Ettevõtte teatas ametile, et taotluse tagasivõtmine ei mõjuta praegu Opdivo ja Yervoy kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente.

Kui osalete ravimi kliinilises uuringus ja vajate ravi kohta lisateavet, pöörduge oma kliinilise uuringu arsti poole.

Kuidas mõjutab taotluse tagasivõtmine Opdivo ja Yervoy kasutamist teiste haiguste raviks?

Tagasivõtmine ei mõjuta kummagi ravimi kasutamist heakskiidetud näidustustel.