



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Opdivon (nivolumabi) ja Yervoy'n (ipilimumabi) myyntilupa-an tehtävää muutosta koskevan hakemuksen peruuttaminen

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG peruutti hakemuksensa Opdivon ja Yervoy'n käyttämisestä aikaisemmin hoitamattoman metastoattisen ei-pienisoluisen keuhkosityövän hoidossa.

Yhtiö peruutti hakemuksen 30. tammikuuta 2020.

### Mitä Opdivo ja Yervoy ovat ja mihin niitä käytetään?

Opdivo ja Yervoy ovat syöpälääkkeitä. Opdivon sisältämä vaikuttava aine on nivolumabi ja Yervoy'n ipilimumabi.

Opdivolla on ollut myyntilupa EU:ssa kesäkuusta 2015 lähtien. Lääkettä on jo käytetty yksinään ei-pienisoluisen keuhkosityövän hoitoon potilailla, joita on aiemmin hoidettu muilla syöpälääkkeillä. Sitä käytetään myös seuraavien muiden syöpien hoitoon: melanooma (ihosityöpä), munuaissyöpä, klassinen Hodgkin-lymfooma (verisyöpä), pään ja kaulan levyepiteelisolusyöpä ja uroteelisyöpä (virtsarakon syöpä).

Yervoylla on ollut myyntilupa EU:ssa heinäkuusta 2011 lähtien. Lääkettä käytetään melanooman ja munuaissyövän hoitoon.

Lisätietoja Opdivon ja Yervoy'n tämänhetkisestä käytöstä saa lääkeviraston verkkosivulta: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo) ja [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy).

### Mitä muutosta yhtiö on hakenut?

Yritys on hakenut käyttöaiheen laajentamista, jotta siihen lisättäisiin Opdivon ja Yervoy'n yhdessä käyttäminen potilailla, joilla on aikaisemmin hoitamaton ei-pienisoluisen keuhkosityöpä, joka on levinnyt muihin kehon osiin (metastoitunut syöpä), ja jossa syövässä ei ole mutaatioita (muutoksia) EGFR- ja ALK-geeneissä.

---

**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



## Miten Opdivo ja Yervoy vaikuttavat?

Metastaattisen ei-pienisoluisen keuhkosyövän osalta Opdivon ja Yervoy'n odotetaan vaikuttavan samalla tavalla kuin ne toimivat tämänhetkisessä käytössä.

Vaikuttavat aineet – nivolumabi Opdivossa ja ipilimumabi Yervoyssa – ovat monoklonaalisia vasta-aineita. Monoklonaalinen vasta-aine on eräänlainen proteiini, joka on kehitetty tunnistamaan tietty kohde elimistössä ja kiinnittymään siihen.

Nivolumabi kiinnittyy reseptoriin nimeltä PD-1, jota esiintyy immuunijärjestelmän T-soluissa. Syöpäsolut voivat tuottaa proteiineja (PD-L1 ja PD-L2), jotka kiinnittyvät tähän reseptoriin ja lopettavat T-solujen toiminnan estäen niitä torjumasta syöpää. Kiinnittymällä reseptoriin nivolumabi estää proteiineja PD-L1 ja PD-L2 lopettamasta T-solujen toiminnan ja parantaa siten immuunijärjestelmän kykyä tappaa syöpäsoluja.

Ipilimumabi kiinnittyy T-solujen toimintaa ohjaavaan CTLA-4-proteiiniin ja estää sen toiminnan. Ipilimumabi aktivoi kasvainsoluja tappavat T-solut estämällä CTLA-4-proteiinin toiminnan.

## Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevirastolle hakemuksensa tueksi?

Yhtiö on esittänyt tulokset päätutkimuksesta, johon osallistui 1 739 aikaisemmin hoitamattomia metastaattista ei-pienisoluisia keuhkosyöpää sairastavaa potilasta. Tutkimuksessa vertailtiin Opdivon ja Yervoy'n yhdistelmähoitoa, kahden platinapohjaisen syöpälääkkeen yhdistelmähoitoa sekä hoitoa kahden platinapohjaisen lääkkeen ja Opdivon yhdistelmällä. Tutkimuksessa seurattiin, kuinka pitkään potilaat elivät ja kuinka pitkään potilaat elivät ennen sairauden pahentumista.

## Miten pitkällä hakemuksen arviointi oli, kun se peruutettiin?

Hakemus peruutettiin sen jälkeen, kun lääkevirasto oli arvioinut yhtiön alkuvaiheessa toimittamat asiakirjat ja laatinut luettelon kysymyksistä. Kun lääkevirasto oli arvioinut yhtiön kysymyksiin antamat vastaukset, joitakin seikkoja oli vielä selvittämättä.

## Mikä oli lääkeviraston suositus tuolloin?

Lääkevirasto suhtautui saamiensa tietojen ja yhtiön kysymysluetteloon antamien vastausten tarkastelun perusteella varauksellisesti joihinkin seikkoihin hakemuksen peruuttamisen aikaan, ja sen alustava kanta oli, että Opdivoa ja Yervoyta ei voitaisi hyväksyä yhdessä aikaisemmin hoitamattoman ei-pienisoluisen keuhkosyövän hoitoon.

Tutkimuksen aikana sen toteuttamistapaa muutettiin huomattavasti useamman kerran ja syntyi epäilyksiä sen osalta, miten yritys käsitteli tietoja. Sen lisäksi erilaisten potilasryhmien tutkimustuloksissa ilmeni epä johdonmukaisuuksia. Tämän johdosta lääkeviraston kanta hakemuksen peruuttamisen aikaan oli, että lääkkeiden tehon osalta ei ole mahdollista tehdä luotettavia johtopäätöksiä, ja siksi lääkeviraston on mahdotonta päätellä, että Opdivon ja Yervoy'n hyödyt ylittävät niiden riskit käytettyinä yhdessä ei-pienisoluisen syövän hoidossa.

## Mistä syistä yhtiö peruutti hakemuksen?

Yritys totesi lääkevirastolle lähettämässään hakemuksen peruuttamisesta ilmoittavassa [kirjeessä](#) peruuttamisen perustuvan siihen tosiasiaan, että lääkevirasto ei ole voinut tulla siihen johtopäätökseen, että lääkkeiden hyöty-riskisuhde aikaisemmin hoitamattoman ei-pienisoluisen keuhkosyövän hoidossa on positiivinen.

## **Vaikuttaako kyseinen hakemuksen peruuttaminen kliinisiin tutkimuksiin osallistuviin potilaisiin?**

Yhtiö ilmoitti lääkevirastolle, ettei peruuttamisesta aiheudu minkäänlaisia seurauksia potilaille, jotka osallistuvat Opdivoa ja Yervoyta koskeviin kliinisiin tutkimuksiin.

Jos olet mukana kliinisessä tutkimuksessa ja tarvitset lisätietoa hoidostasi, ota yhteyttä hoitavaan lääkäriin.

## **Mitä tapahtuu käytettäessä Opdivoa ja Yervoyta muiden sairauksien hoidossa?**

Peruuttamisesta ei aiheudu minkäänlaisia seurauksia kummankaan lääkkeen käytölle niiden jo hyväksytyissä käyttöaiheissa.