



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Povlačenje zahtjeva za izmjenu odobrenja za stavljanje u promet lijekova Opdivo (nivolumab) i Yervoy (ipilimumab)

Tvrtka Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG povukla je svoj zahtjev za primjenu lijekova Opdivo i Yervoy u liječenju metastatskog raka pluća nemalih stanica koji nije prethodno liječen.

Tvrtka je povukla zahtjev 30. siječnja 2020.

Što su Opdivo i Yervoy i za što se koriste?

Opdivo i Yervoy lijekovi su za liječenje raka. Sadržavaju djelatne tvari nivolumab, odnosno ipilimumab.

Lijek Opdivo odobren je u EU-u od lipnja 2015. Opdivo se primjenjuje kao monoterapija za liječenje raka pluća nemalih stanica u bolesnika koji su prethodno bili liječeni drugim lijekovima za liječenje raka. Upotrebljava se i za liječenje sljedećih vrsta raka: melanoma (raka kože), karcinoma bubrežnih stanica (raka bubrega), Hodgkinovog limfoma (raka krvi), raka skvamoznih stanica glave i vrata te urotelnog raka (raka mokraćnog mjehura).

Lijek Yervoy odobren je u EU-u od srpnja 2011. Primjenjuje se za liječenje melanoma i karcinoma bubrežnih stanica.

Više informacija o trenutačnim primjenama lijekova Opdivo i Yervoy dostupno je na internetskim stranicama Agencije: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo i ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy.

Kakvu je izmjenu tvrtka zatražila?

Tvrtka je podnijela zahtjev za proširenje indikacije za dodavanje zajedničke primjene lijekova Opdivo i Yervoy u bolesnika s rakom pluća nemalih stanica koji nije prethodno liječen i koji se proširio na druge dijelove tijela (metastatski rak) te u slučaju kad nisu prisutne mutacije (izmjene) gena pod nazivima EGFR i ALK.

Kako djeluju lijekovi Opdivo i Yervoy?

Očekuje se da će lijekovi Opdivo i Yervoy kod metastatskog raka pluća nemalih stanica djelovati na isti način kao i u svojim postojećim primjenama.

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



Djelatne tvari u tim lijekovima, nivolumab i ipilimumab, monoklonska su protutijela, vrsta bjelančevine namijenjena prepoznavanju i vezivanju na određeno ciljno mjesto u tijelu.

Nivolumab se veže na receptor (ciljno mjesto) naziva PD-1 koji se nalazi na određenim stanicama imunskog sustava, T-stanicama. Stanice raka mogu proizvesti bjelančevine (PD-L1 i PD-L2) koje se vežu na taj receptor i prekidaju aktivnost T-stanica, sprječavajući ih da napadaju rak. Vezivanjem na receptor nivolumab sprječava da bjelančevine PD-L1 i PD-L2 prekinu aktivnost T-stanica, čime se povećava sposobnost imunskog sustava da uništi stanice raka.

Ipilimumab se veže na bjelančevinu CTLA-4, koja upravlja aktivnošću T-stanica, i blokira njezino djelovanje. Blokiranjem bjelančevine CTLA-4 ipilimumab aktivira T-stanice koje uništavaju tumorske stanice.

Što je tvrtka dostavila u prilog svom zahtjevu?

Tvrtka je dostavila rezultate ispitivanja kojim je bilo obuhvaćeno 1739 bolesnika s rakom pluća nemalih stanica koji nije prethodno liječen. U ispitivanju su uspoređeni liječenje kombinacijom lijekova Opdivo i Yervoy, liječenje kombinacijom dvaju lijekova za liječenje raka na bazi platine te liječenje dvama lijekovima na bazi platine i lijekom Opdivo. U ispitivanju se razmatralo koliko su dugo bolesnici živjeli i koliko su dugo živjeli prije nego što je došlo do pogoršanja bolesti.

U kojoj je fazi bila procjena zahtjeva kada je povučen?

Zahtjev je povučen nakon što je Europska agencija za lijekove procijenila inicijalnu dokumentaciju koju je tvrtka dostavila i sastavila popis pitanja za tvrtku. Nakon što je Agencija procijenila odgovore tvrtke na pitanja, još su uvijek postojale neke nedoumice.

Koja je bila preporuka Agencije u tom trenutku?

Na temelju pregleda podataka i odgovora tvrtke na pitanja Agencije, u trenutku povlačenja Agencija je smatrala da postoje razlozi za zabrinutost te je njezino privremeno mišljenje bilo da nije moguće dati odobrenje za lijekove Opdivo i Yervoy za zajedničko liječenje raka pluća nemalih stanica koji nije prethodno liječen.

Način na koji je ispitivanje bilo postavljeno nekoliko je puta znatno promijenjeno tijekom ispitivanja te je postojala zabrinutost u pogledu načina na koji je tvrtka obrađivala podatke. Osim toga, rezultati ispitivanja bili su nedosljedni za različite skupine bolesnika. Stoga je u trenutku povlačenja Agencija smatrala da nije bilo moguće donijeti pouzdane zaključke o djelotvornosti te Agencija nije mogla zaključiti da zajedničke koristi od lijekova Opdivo i Yervoy u liječenju raka pluća nemalih stanica nadmašuju rizike.

Koje je razloge za povlačenje zahtjeva navela tvrtka?

U svojem [dopisu](#) kojim obavještava Agenciju o povlačenju zahtjeva, tvrtka je navela da se povlačenje temelji na činjenici da Agencija nije mogla donijeti zaključak o pozitivnom omjeru koristi i rizika za lijekove u liječenju raka pluća nemalih stanica koji nije prethodno liječen.

Ima li ovo povlačenje zahtjeva posljedice za bolesnike u kliničkim ispitivanjima?

Tvrtka je obavijestila Agenciju da nema posljedica za bolesnike koji su uključeni u klinička ispitivanja u kojima se koriste lijekovi Opdivo i Yervoy.

Ako sudjelujete u kliničkom ispitivanju te vam je potrebno više informacija o liječenju, obratite se liječniku koji vas liječi.

Što se događa s lijekovima Opdivo i Yervoy kada je riječ o liječenju drugih bolesti?

Nema posljedica za primjenu lijekova Opdivo i Yervoy za odobrene primjene.