



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ritiro della domanda di modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Opdivo (nivolumab) e Yervoy (ipilimumab)

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG ha ritirato la sua domanda inerente all'uso di Opdivo e Yervoy nel trattamento del cancro del polmone non a piccole cellule metastatico non trattato in precedenza.

La ditta ha ritirato la domanda il 30 gennaio 2020.

Cosa sono Opdivo e Yervoy e per cosa si usano?

Opdivo e Yervoy sono medicinali antitumorali. Contengono rispettivamente i principi attivi nivolumab e ipilimumab.

Opdivo è autorizzato nell'UE da giugno 2015. Viene già usato in monoterapia per il trattamento del cancro del polmone non a piccole cellule in pazienti già trattati in precedenza con altri medicinali antitumorali. Viene anche usato per il trattamento dei seguenti tipi di cancro: melanoma (un cancro della cute), carcinoma a cellule renali (un cancro del rene), linfoma di Hodgkin (un cancro del sangue), cancro a cellule squamose della testa e del collo e cancro uroteliale (della vescica).

Yervoy è autorizzato nell'UE da luglio 2011. Viene usato per il trattamento del melanoma e del carcinoma a cellule renali.

Ulteriori informazioni sugli usi correnti di Opdivo e Yervoy sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo e ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy.

Quale modifica aveva richiesto la ditta?

La ditta ha richiesto un'estensione dell'indicazione per aggiungere l'uso di Opdivo e Yervoy somministrati insieme a pazienti affetti da cancro del polmone non a piccole cellule precedentemente non trattato che si è diffuso in altre parti dell'organismo (metastatico) e nel caso in cui il cancro non presenti mutazioni (alterazioni) dei geni denominati EGFR e 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



Come agiscono Opdivo e Yervoy?

Nel cancro del polmone non a piccole cellule metastatico, Opdivo e Yervoy dovrebbero agire nello stesso modo in cui agiscono nei loro usi attuali.

I principi attivi di questi medicinali, nivolumab e ipilimumab, sono anticorpi monoclonali, un tipo di proteina concepito per riconoscere e legarsi a bersagli specifici dell'organismo.

Nivolumab si lega a un recettore (bersaglio) denominato PD-1, che è presente sulle cellule del sistema immunitario denominate cellule T. Le cellule tumorali possono produrre proteine (PD-L1 e PD-L2) che si legano a questo recettore e bloccano l'attività delle cellule T, impedendo loro di attaccare il cancro. Legandosi al recettore, nivolumab impedisce a PD-L1 e PD-L2 di bloccare le cellule T, aumentando quindi la capacità del sistema immunitario di distruggere le cellule cancerogene.

Ipilimumab si lega al CTLA-4, una proteina che controlla l'attività delle cellule T, e ne blocca l'attività. Bloccando il CTLA-4, ipilimumab attiva le cellule T, che uccidono le cellule tumorali.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

La ditta ha presentato i risultati di uno studio condotto su 1 739 pazienti affetti da cancro del polmone non a piccole cellule metastatico precedentemente non trattato. Lo studio ha messo a confronto il trattamento con la combinazione di Opdivo e Yervoy, il trattamento con una combinazione di due medicinali antitumorali a base di platino e il trattamento con i due medicinali a base di platino e Opdivo. Lo studio ha esaminato il tempo di sopravvivenza dei pazienti e il tempo intercorso fino al peggioramento della malattia.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La domanda è stata ritirata dopo che l'Agenzia europea per i medicinali aveva valutato le informazioni iniziali fornite dalla ditta e aveva preparato delle domande per quest'ultima. Dopo la valutazione da parte dell'Agenzia delle risposte della ditta alle domande, alcuni problemi erano rimasti irrisolti.

Qual era la raccomandazione dell'Agenzia a quel punto?

In base all'esame delle informazioni e delle risposte fornite dalla ditta alle domande poste dall'Agenzia, al momento del ritiro della domanda, l'Agenzia aveva alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Opdivo e Yervoy somministrati insieme non potessero essere autorizzati per il trattamento del cancro del polmone non a piccole cellule non trattato in precedenza.

Durante lo studio, il modo in cui è stato impostato è cambiato più volte sensibilmente e sono emersi dubbi riguardo al modo in cui la ditta ha gestito i dati. Inoltre, per diversi gruppi di pazienti vi sono state incoerenze nei risultati dello studio. Pertanto, al momento del ritiro della domanda, l'Agenzia riteneva che non fosse possibile giungere a conclusioni affidabili sull'efficacia e, di conseguenza, non ha potuto concludere che i benefici di Opdivo e Yervoy somministrati insieme nel trattamento del cancro del polmone non a piccole cellule fossero superiori ai rischi.

Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?

Nella [lettera](#) con cui notifica all'Agenzia il ritiro della domanda, la ditta ha dichiarato che il suddetto ritiro si basava sul fatto che l'Agenzia non potesse concludere che vi fosse un rapporto rischi/benefici

positivo per i suddetti medicinali nel trattamento del cancro del polmone non a piccole cellule non trattato in precedenza.

Il ritiro della domanda influisce sui pazienti inseriti in studi clinici?

La ditta ha informato l'Agenzia che non vi sono conseguenze per i pazienti inseriti in studi clinici con Opdivo e Yervoy.

Le persone inserite in uno studio clinico che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul proprio trattamento possono consultare il medico dello studio clinico.

Che cosa succede nel caso di Opdivo e Yervoy usati per il trattamento di altre patologie?

Non vi sono conseguenze per l'uso di entrambi i medicinali negli usi autorizzati.