



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2020. gada 28. februāris
EMA/92336/2020
EMA/H/C/WS/1372

Opdivo (nivolumabs) un *Yervoy* (ipilimumabs) reģistrācijas apliecības izmaiņu pieteikuma atsaukšana

Uzņēmums *Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG* atsauc pieteikumu par zāļu *Opdivo* un *Yervoy* lietošanu iepriekš neārstēta metastātiska nesīkšūnu plaušu vēža ārstēšanai.

Uzņēmums pieteikumu atsauc 2020. gada 30. janvārī.

Kas ir *Opdivo* un *Yervoy* un kādam nolūkam tās lieto?

Opdivo un *Yervoy* ir pretvēža zāles. To aktīvās vielas ir attiecīgi nivolumabs un ipilimumabs.

Opdivo ir reģistrētas ES kopš 2015. gada jūnija. Tās jau tiek lietotas vienas pašas nesīkšūnu plaušu vēža ārstēšanai pacientiem, kuri iepriekš ārstēti ar citām pretvēža zālēm. Tās arī tiek lietotas, lai ārstētu šādu citu veidu vēzi: melanomu (ādas vēzi), nieru šūnu karcinomu (nieru vēzi), Hodžkina limfomu (asins vēzi), galvas un kakla plakanšūnu vēzi, kā arī urotēlija (urīnpūšļa) vēzi.

Yervoy ir reģistrētas Eiropas Savienībā kopš 2011. gada jūlija. Tās tiek lietotas melanomas un nieru šūnu karcinomas ārstēšanai.

Sīkāka informācija par *Opdivo* un *Yervoy* pašreizējiem lietošanas veidiem ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo un ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy.

Kādas izmaiņas uzņēmums pieteica?

Uzņēmums iesniedza pieteikumu indikāciju paplašināšanai, tām pievienojot *Opdivo* un *Yervoy* kombinētu lietošanu pacientiem ar iepriekš neārstētu nesīkšūnu plaušu vēzi, kas ir izplatījies uz citām ķermeņa daļām (metastātisks), ja vēzim nav mutāciju (izmaiņu) gēnos, kurus dēvē par EGFR un ALK.

Kā *Opdivo* un *Yervoy* darbojas?

Bija sagaidāms, ka metastātiska nesīkšūnu plaušu vēža gadījumā *Opdivo* un *Yervoy* darbosies tāpat kā to esošajos lietošanas veidos.

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



Abās zālēs esošās aktīvās vielas nivolumabs un ipilimumabs ir monoklonālas antivielas — olbaltumvielas veids, kas izstrādāta tā, lai atpazītu organismā kādu konkrētu mērķi un tam piesaistītos.

Nivolumabs piesaistās pie receptora (mērķa), ko dēvē par PD-1 un kas atrodas uz imūnsistēmas T šūnām. Vēža šūnas var ražot olbaltumvielas (PD-L1 un PD-L2), kas piesaistās pie šā receptora un pārtrauc T šūnu darbību, neļaujot tām cīnīties pret vēzi. Piesaistoties pie receptora, nivolumabs neļauj PD-L1 un PD-L2 olbaltumvielām pārtraukt T šūnu aktivitāti un tādējādi palielina imūnsistēmas spēju iznīcināt vēža šūnas.

Ipilimumabs piesaistās pie CTLA-4 – olbaltumvielas, kas kontrolē T šūnu darbību, – un bloķē tās aktivitāti. Bloķējot CTLA-4, ipilimumabs aktivizē T šūnas, kuras nonāvē audzēja šūnas.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Uzņēmums iesniedza rezultātus no pētījuma, kurā bija iesaistīti 1739 pacienti ar iepriekš neārstētu metastātisku nesīkšūnu plaušu vēzi. Pētījumā salīdzināja *Opdivo* un *Yervoy* kombināciju ar kombināciju, kurā ietilpst divas pretvēža zāles uz platīna bāzes, un kombināciju ar divām zālēm uz platīna bāzes un *Opdivo*. Pētījumā vērtēja pacientu dzīvildzi un nodzīvoto laiku līdz brīdim, kad slimība progresēja.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Pieteikumu atsauca, kad Eiropas Zāļu aģentūra bija izvērtējusi uzņēmuma sākotnēji iesniegto informāciju un sagatavojusi jautājumus uzņēmumam. Novērtējusi uzņēmuma sniegtās atbildes uz jautājumiem, aģentūra konstatēja, ka dažas problēmas vēl nav atrisinātas.

Kāds bija aģentūras ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem un uzņēmuma atbildēm uz aģentūras jautājumiem, atsaukšanas brīdī aģentūrai bija daži iebildumi, un aģentūra tobrīd provizoriski atzina, ka *Opdivo* un *Yervoy* nevarētu apstiprināt iepriekš neārstēta nesīkšūnu plaušu vēža ārstēšanai.

Pētījuma laikā vairākas reizes tika būtiski mainīts tā plānojums un bija bažas par to, kā uzņēmums rīkojās ar datiem. Turklāt pētījuma rezultāti dažādām pacientu grupām bija nekonsekventi. Tāpēc atsaukšanas brīdī aģentūra uzskatīja, ka nav iespējams izdarīt uzticamus secinājumus par efektivitāti, un attiecīgi aģentūra nevarēja secināt, ka *Opdivo* un *Yervoy* kombinētas lietošanas ieguvums nesīkšūnu plaušu vēža ārstēšanā atsvērtu šo zāļu radīto risku.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

[Vēstule](#), kurā uzņēmums informēja aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, tas paziņoja, ka pieteikumu atsauc tāpēc, ka aģentūra nevarēja secināt, ka zālēm ir pozitīva ieguvuma un riska attiecība iepriekš neārstēta nesīkšūnu plaušu vēža ārstēšanā.

Vai šis atsaukums ietekmēs pacientus, kuri piedalās klīniskajos pētījumos?

Uzņēmums informēja aģentūru, ka atsaukums neietekmē pacientus, kuri pašlaik piedalās *Opdivo* un *Yervoy* klīniskajos pētījumos.

Ja jūs pašlaik piedalāties klīniskajā pētījumā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautājiet savam klīniskā pētījuma ārstam.

Kas notiek, ja *Opdivo* un *Yervoy* lieto citu slimību ārstēšanai?

Lietojot apstiprinātajām indikācijām, nelabvēlīgas ietekmes nav.