



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Intrekking van de aanvraag tot wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van Opdivo (nivolumab) en Yervoy (ipilimumab)

De firma Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG heeft haar aanvraag voor het gebruik van Opdivo en Yervoy voor de behandeling van niet eerder behandelde gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker ingetrokken.

De firma heeft de aanvraag op 30 januari 2020 ingetrokken.

### **Wat zijn Opdivo en Yervoy en wanneer worden ze voorgeschreven?**

Opdivo en Yervoy zijn geneesmiddelen tegen kanker. Ze bevatten respectievelijk de werkzame stoffen nivolumab en ipilimumab.

Opdivo is sinds juni 2015 in de EU goedgekeurd. Het wordt al gebruikt als monotherapie om niet-kleincellige longkanker te behandelen bij patiënten die eerder behandeld werden met andere geneesmiddelen tegen kanker. Het wordt ook gebruikt om de volgende vormen van kanker te behandelen: melanoom (een vorm van huidkanker), niercelcarcinoom (een vorm van nierkanker), hodgkinlymfoom (een vorm van bloedkanker), plaveiselcelcarcinoom van het hoofd-halsgebied en urotheelkanker (blaaskanker).

Yervoy is sinds juli 2011 in de EU goedgekeurd. Het wordt gebruikt voor de behandeling van melanoom en niercelcarcinoom.

Meer informatie over het huidige gebruik van Opdivo en Yervoy is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo) en [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy).

### **Voor welke wijziging had de firma een aanvraag ingediend?**

De firma had een aanvraag ingediend voor uitbreiding van de indicatie met het gecombineerde gebruik van Opdivo en Yervoy bij patiënten met niet eerder behandelde niet-kleincellige longkanker die zich heeft verspreid naar andere delen van het lichaam (gemetastaseerd) en waar de kanker geen mutaties (veranderingen) heeft in de genen EGFR en 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](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



## **Hoe werken Opdivo en Yervoy?**

Verwacht wordt dat Opdivo en Yervoy bij gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker dezelfde werking hebben als bij het bestaande gebruik van de middelen.

De werkzame stoffen in beide geneesmiddelen, nivolumab en ipilimumab, zijn monoklonale antilichamen, een soort eiwitten die zijn ontworpen om specifieke doelwitten in het lichaam te herkennen en zich hieraan te hechten.

Nivolumab hecht zich aan een receptor (doelwit) genaamd PD-1, die wordt aangetroffen op bepaalde cellen van het immuunsysteem, de zogenoemde T-cellen. Kankercellen kunnen eiwitten (PD-L1 en PD-L2) produceren die zich hechten aan deze receptor en de activiteit van de T-cellen uitschakelen, waardoor die cellen de kanker niet meer kunnen aanvallen. Door zich te hechten aan de receptor, voorkomt nivolumab dat PD-L1 en PD-L2 de T-cellen uitschakelen, waardoor het vermogen van het immuunsysteem om kankercellen te vernietigen wordt verbeterd.

Ipilimumab hecht zich aan CTLA-4, een eiwit dat de activiteit van T-cellen reguleert, en blokkeert de activiteit hiervan. Door CTLA-4 te blokkeren, activeert ipilimumab de T-cellen, die de tumorcellen doden.

## **Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?**

De firma heeft de resultaten van een onderzoek onder 1 739 patiënten met niet eerder behandelde gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker ingediend. In het onderzoek werd een vergelijking gemaakt tussen behandeling met de combinatie van Opdivo en Yervoy, behandeling met een combinatie van twee op platina gebaseerde geneesmiddelen tegen kanker en behandeling met de twee platina-gebaseerde geneesmiddelen en Opdivo. In het onderzoek werd gekeken hoelang patiënten leefden en hoelang patiënten leefden voordat de ziekte verergerde.

## **In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?**

De firma trok de aanvraag in nadat het Europees Geneesmiddelenbureau haar oorspronkelijke informatie had bestudeerd en nog vragen voor de firma had opgesteld. Nadat het Geneesmiddelenbureau de antwoorden van de firma op de vragen had beoordeeld, waren er toch nog onopgeloste punten.

## **Wat was de aanbeveling van het Geneesmiddelenbureau op dat moment?**

Op basis van de bestudering van de gegevens en het antwoord van de firma op de vragen van het Geneesmiddelenbureau, had het Bureau op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat de combinatie van Opdivo en Yervoy voor de behandeling van niet eerder behandelde niet-kleincellige longkanker niet kon worden goedgekeurd.

Tijdens het onderzoek werd de manier waarop het onderzoek was opgezet verschillende keren aanzienlijk gewijzigd en er was bezorgdheid over de wijze waarop de firma de gegevens verwerkte. Daarnaast was er sprake van inconsistenties in de onderzoeksresultaten voor verschillende groepen patiënten. Daarom was het Geneesmiddelenbureau op het ogenblik van de intrekking van mening dat het niet mogelijk was betrouwbare conclusies te trekken over de werkzaamheid en daardoor kon het Bureau niet concluderen dat de voordelen van de combinatie van Opdivo en Yervoy bij de behandeling van niet-kleincellige longkanker opwogen tegen de risico's.

## **Welke redenen gaf de firma voor het intrekken van de aanvraag?**

In de [brief](#) waarin de firma het Geneesmiddelenbureau op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag, stelde de firma dat de intrekking was gebaseerd op het feit dat het Geneesmiddelenbureau niet kon concluderen dat er sprake was van een positieve baten-risicoverhouding voor de geneesmiddelen bij de behandeling van niet eerder behandelde niet-kleincellige longkanker.

## **Heeft deze intrekking gevolgen voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven?**

De firma deelde het Geneesmiddelenbureau mee dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven met Opdivo en Yervoy.

Indien u deelneemt aan een klinische proef en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw onderzoeksarts.

## **Wat gebeurt er met Opdivo en Yervoy voor de behandeling van andere ziekten?**

Er zijn geen gevolgen voor het gebruik van Opdivo en Yervoy bij het goedgekeurde gebruik.