



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 lutego 2020 r.
EMA/92336/2020
EMA/H/C/WS/1372

Wycofanie wniosku o zmianę pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dotyczącego produktów Opdivo (niwolumab) i Yervoy (ipilimumab)

Firma Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG wycofała wniosek o zastosowanie produktów Opdivo i Yervoy w leczeniu przerzutowego niedrobnokomórkowego raka płuc, który nie był wcześniej leczony.

Firma wycofała wniosek 30 stycznia 2020 r.

Co to są Opdivo i Yervoy i w jakim celu miały być stosowane?

Opdivo i Yervoy to leki przeciwnowotworowe. Zawierają substancje czynne, odpowiednio, niwolumab i ipilimumab.

Lek Opdivo jest dopuszczony do obrotu w UE od czerwca 2015 r. Stosuje się go już w monoterapii w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuc u pacjentów, którzy wcześniej byli leczeni innymi lekami przeciwnowotworowymi. Lek stosuje się również w leczeniu innych nowotworów: czerniaka (rodzaju nowotworu skóry), raka nerkowokomórkowego (rodzaju nowotworu nerki), chłoniaka Hodgkina (rodzaju nowotworu krwi), raka kolczystokomórkowego głowy i szyi oraz raka urotelialnego (raka pęcherza moczowego).

Lek Yervoy jest dopuszczony do obrotu w UE od lipca 2011 r. Stosuje się go w leczeniu czerniaka i raka nerkowokomórkowego.

Więcej informacji na temat obecnych wskazań do stosowania leków Opdivo i Yervoy można znaleźć na stronach internetowych Agencji: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo oraz ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy.

O jaką zmianę wnioskowała firma?

Firma wnioskowała o rozszerzenie wskazań o skojarzone stosowanie leków Opdivo i Yervoy u pacjentów z uprzednio nieleczonym rakiem drobnokomórkowym płuc, który rozprzestrzenił się na inne części organizmu (dał przerzuty), a w komórkach nowotworu nie występują mutacje (zmiany) w genach EGFR i 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



Jak działają leki Opdivo i Yervoy?

W przypadku przerzutowego niedrobnokomórkowego raka płuc oczekuje się, że leki Opdivo i Yervoy będą działały tak samo jak w już istniejących wskazaniach.

Substancje czynne w tych lekach, niwolumab i ipilimumab, są przeciwciałami monoklonalnymi — rodzajem białka, które zostało zaprojektowane w taki sposób, aby rozpoznawało określone struktury docelowe występujące w organizmie i przyłączało się do nich.

Niwolumab wiąże się z receptorem (celem) PD-1, który znajduje się na niektórych komórkach układu odpornościowego zwanych limfocytami T. Komórki nowotworowe mogą wytwarzać białka (PD-L1 i PD-L2), które przyłączają się do tego receptora i blokują aktywność limfocytów T, wskutek czego uniemożliwiają im atakowanie nowotworu. Niwolumab, przyłączając się do receptora, uniemożliwia białkom PD-L1 i PD-L2 blokowanie limfocytów T i zwiększa w ten sposób zdolność układu odpornościowego do zabijania komórek nowotworowych.

Ipilimumab przyłącza się do CTLA-4 — białka kontrolującego działanie limfocytów T — i blokuje jego aktywność. Ipilimumab, blokując CTLA-4, aktywuje limfocyty T, które zabijają komórki nowotworowe.

Jaką dokumentację przedstawiła firma na poparcie wniosku?

Firma przedstawiła wyniki badania z udziałem 1739 pacjentów z przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuc, który nie był wcześniej leczony. W badaniu porównywano leczenie z wykorzystaniem leków Opdivo i Yervoy w skojarzeniu do leczenia z wykorzystaniem dwóch leków przeciwnowotworowych na bazie platyny w skojarzeniu oraz do leczenia z wykorzystaniem dwóch leków na bazie platyny i leku Opdivo. W badaniu określano czas życia pacjentów i czas do momentu, w którym dochodziło do nasilenia się choroby.

Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?

Wniosek wycofano po przeprowadzeniu przez Europejską Agencję Leków oceny wstępnych informacji przedłożonych przez firmę i sformułowaniu pytań do firmy. Po tym, jak Agencja oceniła odpowiedzi firmy na te pytania, kilka kwestii pozostało nierozwiązanych.

Jakie zalecenia wydała wówczas Agencja?

W momencie wycofania wniosku Agencja zgłosiła pewne zastrzeżenia na podstawie przeglądu danych i odpowiedzi firmy na pytania Agencji i wstępna opinia wskazywała, że stosowanie leków Opdivo i Yervoy w skojarzeniu nie może być zatwierdzone w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuc, który nie był uprzednio leczony.

W trakcie badania kilkakrotnie i w znaczny sposób zmieniano jego projekt, pojawiły się też zastrzeżenia co do sposobu postępowania firmy z danymi. Ponadto w wynikach badania w przypadku różnych grup pacjentów pojawiały się niespójności. Dlatego też w momencie wycofania wniosku zdaniem Agencji niemożliwe było wyciągnięcie wiarygodnych wniosków o skuteczności leków, a wskutek tego Agencja nie mogła stwierdzić, że korzyści ze stosowania produktów Opdivo i Yervoy w skojarzeniu w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuc przewyższały ryzyko.

Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?

W swoim [piśmie](#) powiadającym Agencję o wycofaniu wniosku firma oświadczyła, że wycofania dokonano ze względu na niemożliwość określenia przez Agencję dodatniego stosunku korzyści do

ryzyka w przypadku leków stosowanych w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuc, który nie był wcześniej leczony.

Jakie są skutki wycofania dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych?

Firma powiadomiła Agencję, że nie ma żadnych skutków dla pacjentów obecnie biorących udział w badaniach klinicznych z użyciem produktów Opdivo i Yervoy.

W przypadku uczestnictwa w badaniach klinicznych i potrzeby uzyskania dokładniejszych informacji o leczeniu należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym badanie.

Jakie działania podejmuje się w związku ze stosowaniem produktów Opdivo i Yervoy w leczeniu innych chorób?

Nie ma żadnych skutków stosowania produktów Opdivo i Yervoy w zatwierdzonych wskazaniach.