



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 de fevereiro de 2020  
EMA/92336/2020  
EMA/H/C/WS/1372

## Retirada do pedido de alteração dos termos da Autorização de Introdução no Mercado para Opdivo (nivolumab) e Yervoy (ipilimumab)

A empresa Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG retirou o seu pedido de utilização de Opdivo e Yervoy no tratamento do cancro do pulmão de células não-pequenas metastático não anteriormente tratado.

A empresa retirou o pedido a 30 de janeiro de 2020.

### O que são o Opdivo e o Yervoy e qual a utilização prevista?

O Opdivo e o Yervoy são medicamentos contra o cancro. Contêm as substâncias ativas nivolumab e ipilimumab, respetivamente.

O Opdivo está autorizado na UE desde junho de 2015. É utilizado em monoterapia (medicamento único) para o tratamento do cancro do pulmão de células não-pequenas em doentes que já foram sujeitos a tratamento com outros medicamentos contra o cancro. É também utilizado para o tratamento dos seguintes tipos de cancro: melanoma (cancro da pele), carcinoma das células renais (cancro do rim), linfoma de Hodgkin (cancro do sangue), carcinoma de células escamosas da cabeça e do pescoço e cancro urotelial (cancro da bexiga).

O Yervoy está autorizado na UE desde julho de 2011. É utilizado no tratamento do melanoma e do carcinoma das células renais.

Estão disponíveis mais informações sobre as utilizações correntes de Opdivo e Yervoy no sítio da Internet da Agência em: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo) e [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy).

### Que alterações foram solicitadas pela empresa?

A empresa solicitou uma extensão da indicação para adicionar a utilização conjunta de Opdivo e Yervoy em doentes com cancro do pulmão de células não-pequenas não anteriormente tratado que se espalhou para outras partes do corpo (metastático) e que não apresenta mutações (alterações) nos genes denominados 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](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



## **Como funcionam o Opdivo e o Yervoy?**

No cancro do pulmão de células não-pequenas metastático, espera-se que o Opdivo e o Yervoy funcionem da mesma forma que nas suas utilizações atuais.

As substâncias ativas dos dois medicamentos, o nivolumab e o ipilimumab, são anticorpos monoclonais, um tipo de proteína que foi concebido para reconhecer e ligar-se a estruturas específicas do organismo.

O nivolumab liga-se a um recetor denominado PD-1, que se encontra em determinadas células do sistema imunitário chamadas células T. As células cancerígenas produzem proteínas (PD-L1 e PD-L2) que se ligam a este recetor e inibem a atividade das células T, impedindo-as de atacar o cancro. Ao ligar-se ao recetor, o nivolumab impede que as proteínas PD-L1 e PD-L2 inibam as células T, aumentando assim a capacidade do sistema imunitário de destruir as células cancerígenas.

O ipilimumab liga-se à CTLA-4, uma proteína que controla a atividade das células T, e bloqueia a sua atividade. Ao bloquear a CTLA-4, o ipilimumab ativa as células T, que destroem as células tumorais.

## **Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?**

A empresa apresentou os resultados de um estudo que incluiu 1739 doentes com cancro do pulmão de células não-pequenas não anteriormente tratado. O estudo comparou o tratamento com a combinação de Opdivo e Yervoy, o tratamento com uma combinação de dois medicamentos contra o cancro à base de platina e o tratamento com os dois medicamentos à base de platina e Opdivo. O estudo analisou a duração de vida dos doentes e o tempo de vida dos doentes antes do agravamento da doença.

## **Qual o estado de adiantamento do processo de avaliação do pedido quando este foi retirado?**

O pedido foi retirado depois de a Agência Europeia de Medicamentos ter avaliado as informações iniciais fornecidas pela empresa e formulado perguntas para a empresa. Após a avaliação, pela Agência, das respostas apresentadas pela empresa às perguntas, subsistiam algumas questões.

## **Qual era a recomendação da Agência no momento da retirada?**

Com base na análise dos dados e das respostas da empresa às perguntas da Agência, no momento da retirada, a Agência tinha algumas questões, sendo de parecer que o Opdivo e o Yervoy utilizados em conjunto não podiam ser aprovados para o tratamento do cancro do pulmão de células não-pequenas não anteriormente tratado.

Durante o estudo, as várias e substanciais alterações aos procedimentos suscitou preocupações relativamente à forma como a empresa tratou os dados. Adicionalmente, verificaram-se inconsistências nos resultados do estudo para diferentes grupos de doentes. Por conseguinte, no momento da retirada, a Agência considerava que não era possível chegar a conclusões fiáveis sobre a eficácia, não podendo concluir que os benefícios do Opdivo e do Yervoy no tratamento do cancro do pulmão de células não-pequenas fossem superiores aos riscos.

## **Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?**

Na sua [carta oficial](#) a notificar a Agência da retirada do pedido, a empresa declarou que a decisão de retirada se baseava no facto de a Agência não poder concluir pela existência de um perfil de benefício-

risco positivo dos medicamentos no tratamento do cancro do pulmão de células não-pequenas não anteriormente tratado.

### **Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos?**

A empresa informou a Agência de que não existem consequências para os doentes incluídos em ensaios clínicos com o Opdivo e o Yervoy.

Se estiver incluído num ensaio clínico e necessitar de informação adicional sobre o tratamento, contacte o médico que lhe receitou o medicamento.

### **O que se passa relativamente ao Opdivo e ao Yervoy para o tratamento de outras doenças?**

Não existem consequências para o uso de qualquer um dos medicamentos nas suas indicações autorizadas.