



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28. februára 20203  
EMA/92336/2020  
EMA/H/C/WS/1372

## Stiahnutie žiadosti o zmenu povolenia na uvedenie na trh pre lieky Opdivo (nivolumab) a Yervoy (ipilimumab)

Spoločnosť Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG stiahla svoju žiadosť o používanie lieku Opdivo a Yervoy na liečbu metastatického nemalobunkového karcinómu pľúc, ktorý nebol v minulosti liečený.

Spoločnosť stiahla svoju žiadosť 30. januára 2020.

### Čo sú lieky Opdivo a Yervoy a na čo sa používajú?

Opdivo a Yervoy sú lieky proti rakovine. Obsahujú účinné látky jednotlivo nivolumab a ipilimumab.

Liek Opdivo je v EÚ povolený od júna 2015. Už sa používa v monoterapii na liečbu nemalobunkového karcinómu pľúc u pacientov, ktorí boli v minulosti liečení inými liekmi proti rakovine. Používa sa aj na liečbu týchto druhov rakoviny: melanóm (rakovina kože), karcinóm renálnych buniek (rakovina obličiek), Hodgkinov lymfóm (rakovina krvi), karcinóm skvamózných buniek na hlave a krku a uroteliálny karcinóm (rakovina močového mechúra).

Liek Yervoy je v EÚ povolený od júla 2011. Používa sa na liečbu melanómu a karcinómu renálnych buniek.

Ďalšie informácie o súčasných použitíach liekov Opdivo a Yervoy sú uvedené na webovej stránke agentúry: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo) a [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy).

### O akú zmenu spoločnosť požiadala?

Spoločnosť požiadala o rozšírenie terapeutického indikácie s cieľom spojiť používanie liekov Opdivo a Yervoy u pacientov, u ktorých nebol v minulosti liečený nemalobunkový karcinóm pľúc, ktorý sa rozšíril do ostatných častí tela (je metastatický), pokiaľ nemá rakovina mutácie (zmeny) v génoch nazývaných EGFR a ALK.

### Akým spôsobom lieky Opdivo a Yervoy účinkujú?

V prípade metastatického nemalobunkového karcinómu pľúc sa očakáva, že lieky Opdivo a Yervoy budú účinkovať rovnakým spôsobom ako pri ich existujúcich používaníach.

**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



Účinné látky týchto liekov, nivolumab a ipilimumab, sú monoklonálne protilátky, čo je druh bielkoviny, ktorá bola vyvinutá tak, aby v tele rozpoznala špecifické ciele a naviazala sa na ne.

Nivolumab sa viaže na receptor (cieľ) nazývaný PD-1, ktorý sa nachádza na bunkách imunitného systému nazývaných T-bunky. Rakovinové bunky môžu produkovať bielkoviny (PD-L1 a PD-L2), ktoré sa viažu na tento receptor a zastavujú činnosť T-buniek, čím im bránia napádať karcinóm. Naviazaním sa na receptor nivolumab bráni bielkovinám PD-L1 a PD-L2, aby tzv. vypli T-bunky, čím sa zvýši schopnosť imunitného systému zabíjať rakovinové bunky.

Ipilimumab sa viaže na antigén CTLA-4, čo je bielkovina, ktorá riadi aktivitu T-buniek, a blokuje jej činnosť. Blokovaním antigénu CTLA-4 ipilimumab aktivuje T-bunky, ktoré usmrcujú nádorové bunky.

## **Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť?**

Spoločnosť predstavila výsledky štúdie zahŕňajúcej 1 739 pacientov s metastatickým nemalobunkovým karcinómom pľúc neliečeným v minulosti. V štúdií sa porovnávala liečba kombináciou liekov Opdivo a Yervoy, liečba kombináciou dvoch liekov proti rakovine na báze platiny a liečba dvoma liekmi na báze platiny a liekom Opdivo. Štúdia skúmala čas prežitia pacientov a čas, počas ktorého pacienti žili bez zhoršenia ochorenia.

## **V akej fáze hodnotenia bola žiadosť v čase stiahnutia?**

Žiadosť bola stiahnutá potom, ako Európska agentúra pre lieky vyhodnotila pôvodné informácie, ktoré spoločnosť predložila, a sformulovala otázky pre spoločnosť. Potom ako agentúra posúdila odpovede spoločnosti na otázky, ešte stále zostali niektoré otázky nevyriešené.

## **Aké bolo v tom čase odporúčanie agentúry?**

Na základe preskúmania informácií a odpovedí spoločnosti na otázky agentúry mala agentúra v čase stiahnutia žiadosti určité výhrady a dospela k predbežnému stanovisku, že lieky Opdivo a Yervoy spolu nemôžu byť povolené na liečbu nemalobunkového karcinómu pľúc, ktorý nebol v minulosti liečený.

V priebehu štúdie sa niekoľkokrát podstatne zmenil spôsob jej zostavenia a vznikli výhrady voči spôsobu, akým spoločnosť nakladala s údajmi. Okrem toho sa vo výsledkoch štúdie vyskytli nezrovnalosti v súvislosti s rôznymi skupinami pacientov. Agentúra preto v čase stiahnutia zastávala názor, že nie je možné dospieť k spoľahlivým záverom o účinnosti, a v dôsledku toho nemohla dospieť k záveru, že pri liečbe nemalobunkového karcinómu pľúc spoločné prínosy liekov Opdivo a Yervoy prevyšujú ich riziká.

## **Aké dôvody na stiahnutie žiadosti uviedla spoločnosť?**

Vo svojom [liste](#) oznamujúcom agentúre stiahnutie žiadosti spoločnosť uviedla, že stiahnutie vychádza zo skutočnosti, že agentúra nevedela dospieť k záveru o pozitívnom pomere prínosu a rizika v prípade liekov na liečbu nemalobunkového karcinómu pľúc, ktorý nebol v minulosti liečený.

## **Má stiahnutie žiadosti vplyv na pacientov, ktorí sa zúčastňujú na klinických skúšaníach?**

Spoločnosť informovala agentúru, že pre pacientov používajúcich lieky Opdivo a Yervoy, ktorí sa v súčasnosti zúčastňujú na klinických skúšaníach, nevyplývajú žiadne dôsledky.

Ak sa zúčastňujete na klinickom skúšaní a potrebujete viac informácií o svojej liečbe, obráťte sa na svojho ošetrojúceho lekára.

### **Čo sa stane s liekmi Opdivo a Yervoy, ktoré sa používajú na liečbu iných chorôb?**

Na používanie žiadneho z liekov pri ich povolených použitíach to nemá žiadne dôsledky.