



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28. februar 2020
EMA/92336/2020
EMA/H/C/WS/1372

Umik vloge za spremembo dovoljenja za promet z zdraviloma Opdivo (nivolumab) in Yervoy (ipilimumab)

Družba Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG je umaknila vlogo za uporabo zdravil Opdivo in Yervoy pri zdravljenju predhodno nezdravljenega metastatskega nedrobnoceličnega pljučnega raka.

Družba je vlogo umaknila 30. januarja 2020.

Kaj sta zdravili Opdivo in Yervoy in za kaj se uporabljata?

Zdravili Opdivo in Yervoy sta zdravili za zdravljenje raka. Prvo vsebuje učinkovino nivolumab, drugo pa ipilimumab.

Zdravilo Opdivo je v EU odobreno od junija 2015. Uporablja se kot samostojno zdravilo za zdravljenje nedrobnoceličnega pljučnega raka pri bolnikih, ki so se predhodno že zdravili z drugimi zdravili proti raku. Prav tako se uporablja za zdravljenje drugih vrst raka: melanoma (kožnega raka), karcinoma ledvičnih celic (raka ledvic), Hodgkinovega limfoma (krvnega raka), ploščatoceličnega raka glave in vratu ter urotelnega raka (raka mehurja).

Zdravilo Yervoy je v EU odobreno od julija 2011. Uporablja se za zdravljenje melanoma in karcinoma ledvičnih celic.

Nadaljnje informacije o trenutnih uporabah zdravil Opdivo in Yervoy so na voljo na spletni strani agencije: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo in ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy.

Za katero spremembo je družba zaprosila?

Družba je zaprosila za razširitev indikacije, v katero bi vključila uporabo kombinacije zdravil Opdivo in Yervoy pri bolnikih s predhodno nezdravljenim nedrobnoceličnim pljučnim rakom, ki se je razširil na druge dele telesa (metastatski rak), pri katerih rak nima mutacij (sprememb) v genih EGFR in ALK.

Kako zdravili Opdivo in Yervoy delujeta?

Pri metastatskem nedrobnoceličnem pljučnem raku naj bi zdravili Opdivo in Yervoy delovali enako kot pri obstoječih uporabah.

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



Učinkovini v teh zdravilih, nivolumab in ipilimumab, sta monoklonski protitelesi (vrsti beljakovine), ki sta bili zasnovani tako, da prepoznata določena prijemališča v telesu in se nanje vežeta.

Nivolumab se veže na receptor (prijemališče) PD-1, ki se nahaja v nekaterih celicah imunskega sistema, imenovanih celice T. Rakave celice lahko tvorijo beljakovine (PD-L1 in PD-L2), ki se vežejo na ta receptor in onemogočijo delovanje celic T, tako da te ne morejo napasti rakavih celic. Nivolumab z vezavo na receptor prepreči, da bi beljakovini PD-L1 in PD-L2 onemogočili delovanje celic T, s čimer se poveča sposobnost imunskega sistema, da uniči rakave celice.

Ipilimumab se veže na beljakovino CTLA-4, ki nadzira delovanje celic T, in zavira njeno delovanje. Ipilimumab z zaviranjem beljakovine CTLA-4 spodbudi delovanje celic T, da uničijo tumorske celice.

Katero dokumentacijo je družba predložila v podporo svoji vlogi?

Družba je predstavila rezultate študije, ki je vključevala 1 739 predhodno nezdravljenih bolnikov z metastatskim nedrobnoceličnim pljučnim rakom. V študiji so primerjali zdravljenje s kombinacijo zdravil Opdivo in Yervoy, zdravljenje s kombinacijo dveh zdravil proti raku na osnovi platine in zdravljenje z dvema zdraviloma na osnovi platine in zdravilom Opdivo. V študiji so proučevali, kako dolgo so bolniki živeli in kako dolgo so bolniki živeli do poslabšanja bolezni.

Kako daleč je bil postopek ocenjevanja vloge ob njenem umiku?

Vlogo so umaknili po tem, ko je Evropska agencija za zdravila že ocenila začetno dokumentacijo, ki jo je predložila družba, in oblikovala seznam vprašanj. Potem ko je agencija ocenila odgovore družbe na vprašanja, so nekatera vprašanja še vedno ostala nerešena.

Kakšno je bilo takrat priporočilo agencije?

Agencija je na podlagi pregleda podatkov in odgovorov družbe na vprašanja, ki jih je zastavila, ob umiku vloge izrazila določene zadržke in začasno menila, da zdravljenja s kombinacijo zdravil Opdivo in Yervoy v ni mogoče odobriti za zdravljenje predhodno nezdravljenega nedrobnoceličnega pljučnega raka.

Zasnova študije se je med študijo večkrat precej spremenila in izraženi so bili zadržki glede načina, kako je družba obravnavala podatke. Poleg tega so rezultati študije pri različnih skupinah bolnikov niso bili skladni. Zato je agencija ob umiku vloge menila, da ni mogoče izpeljati zanesljivih zaključkov o učinkovitosti, in posledično ni mogla zaključiti, da koristi kombinacije zdravil Opdivo in Yervoy pri zdravljenju nedrobnoceličnega pljučnega raka odtehtajo z njima povezanih tveganj.

Kakšni so bili razlogi družbe za umik vloge?

Družba je v [dopisu](#), s katerim je agencijo obvestila o umiku vloge, navedla, da umik temelji na dejstvu, da agencija ni mogla zaključiti, da je razmerje med tveganji in koristmi zdravil pri zdravljenju predhodno nezdravljenega nedrobnoceličnega pljučnega raka pozitivno.

Kakšne so posledice umika vloge za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih?

Družba je agencijo obvestila, da umik vloge nima nobenih posledic za bolnike, ki trenutno sodelujejo v kliničnih preskušanjih z zdraviloma Opdivo in Yervoy.

Če ste vključeni v klinično preskušanje in potrebujete več informacij o zdravljenju, se obrnite na zdravnika, ki sodeluje v kliničnem preskušanju.

Kaj to pomeni za nadaljnjo uporabo zdravil Opdivo in Yervoy za zdravljenje drugih bolezni?

Umik vloge nima nobenih posledic za uporabo zdravil Opdivo in Yervoy pri odobrenih uporabah.