



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Återkallande av ansökan om att ändra godkännandet för försäljning av Opdivo (nivolumab) och Yervoy (ipilimumab)

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG drog tillbaka sin ansökan om att använda Opdivo och Yervoy vid behandling av metastatisk icke-småcellig lungcancer som inte tidigare behandlats.

Företaget återkallade sin ansökan den 30 januari 2020.

Vad är Opdivo och Yervoy och vad används de för?

Opdivo och Yervoy är cancerläkemedel. De innehåller de aktiva substanserna nivolumab respektive ipilimumab.

Opdivo har varit godkänt i EU sedan juni 2015. Det används redan som ensam behandling av icke-småcellig lungcancer hos patienter som tidigare fått andra cancerläkemedel. Det används också för att behandla följande cancersjukdomar: melanom (en hudcancer), njurcellskarcinom (en njurcancer), Hodgkins lymfom (en blodcancer), skivepitelcancer på huvud och hals samt urotelial cancer (cancer i urinblåsan).

Yervoy har varit godkänt i EU sedan juli 2011. Det används för att behandla melanom och njurcellskarcinom.

Mer information om aktuell användning av Opdivo och Yervoy finns på EMA:s webbplats: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo och ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy.

Vilken ändring hade företaget ansökt om?

Företaget ansökte om att utöka indikationen genom att lägga till användning av Opdivo och Yervoy i kombination för behandling av patienter med tidigare obehandlad icke-småcellig lungcancer som har spridit sig till andra delar av kroppen (metastatisk) och där canceren inte uppvisar mutationer (förändringar) i de gener som benämns EGFR och 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



Hur verkar Opdivo och Yervoy?

Vid metastatisk icke-småcellig lungcancer förväntas Opdivo och Yervoy verka på samma sätt som vid deras redan godkända användningar.

Den aktiva substansen i dessa läkemedel, nivolumab respektive ipilimumab, är båda monoklonala antikroppar. Det är en typ av protein som har utformats för att känna igen och binda till specifika målstrukturer i kroppen.

Nivolumab binder till en receptor (målstruktur) som benämns PD-1 och som finns på celler i immunsystemet som kallas T-celler. Cancerceller kan producera proteiner (PD-L1 och PD-L2) som binder till denna receptor och stänger av aktiviteten hos T-cellerna så att de inte kan angripa canceren. Genom att binda till receptorn förhindrar nivolumab att PD-L1 och PD-L2 stänger av T-cellerna, vilket ökar immunsystemets förmåga att döda cancerceller.

Ipilimumab binder till och blockerar aktiviteten hos CTLA-4, ett protein som kontrollerar T-cellernas aktivitet. Genom att blockera CTLA-4 aktiverar ipilimumab T-cellerna, som dödar tumörcellerna.

Vad har företaget lämnat in som stöd för sin ansökan?

Företaget lade fram resultaten från en studie på 1 739 patienter med tidigare obehandlad metastatisk icke-småcellig lungcancer. I studien jämfördes behandling med Opdivo och Yervoy i kombination, behandling med en kombination av två platinabaserade cancerläkemedel och behandling med de två platinabaserade läkemedlen och Opdivo. I studien tittade man på hur länge patienterna levde och hur länge patienterna levde innan sjukdomen förvärrades.

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Ansökan drogs tillbaka efter att Europeiska läkemedelsmyndigheten hade utvärderat den ursprungliga informationen från företaget och sammanställt frågor till företaget. Vissa frågetecken kvarstod när myndigheten hade utvärderat företagets svar på frågorna.

Vad rekommenderade myndigheten vid den tidpunkten?

Efter genomgång av de inlämnade uppgifterna och företagets svar på myndighetens frågor hyste myndigheten vid tidpunkten för återkallandet vissa betänkligheter och ansåg preliminärt att behandling med Opdivo och Yervoy i kombination inte skulle ha kunnat godkännas för behandling av icke-småcellig lungcancer som inte tidigare behandlats.

Under studiens gång ändrades upplägget för studien väsentligt vid ett flertal tillfällen, och det fanns betänkligheter om hur företaget hanterade data. Dessutom fanns det motsägande uppgifter i studiens resultat för olika patientgrupper. Vid tidpunkten för återkallandet ansåg därför myndigheten att det inte gick att dra några tillförlitliga slutsatser om effektivitet och att myndigheten därför inte kunde dra slutsatsen att nyttan med Opdivo och Yervoy i kombination vid behandling av icke-småcellig lungcancer var större än riskerna.

Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?

I sin [skrivelse](#) till myndigheten om att ansökan återkallats angav företaget att återkallandet grundades på det faktum att myndigheten inte kunde dra slutsatsen att det fanns ett positivt nytta-riskförhållande för läkemedlen vid behandling av icke-småcellig lungcancer som inte tidigare behandlats.

Vilka följder får återkallandet för patienter som deltar i kliniska prövningar?

Företaget informerade myndigheten om att återkallandet inte får några följder för patienter som deltar i kliniska prövningar med Opdivo och Yervoy.

Om du deltar i en klinisk prövning och behöver mer information om din behandling kan du kontakta läkaren i den kliniska prövningen.

Vad händer med Opdivo och Yervoy vid behandling av andra sjukdomar?

Återkallandet får inga följder för användningen av någotdera läkemedel vid deras godkända användningar.