



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 ноември 2018 г.  
EMA/852842/2018  
EMA/H/C/WS1278

## Положително становище за промяна на разрешението за употреба на Opdivo (nivolumab) и Yervoy (ipilimumab)

### Резултат от преразглеждането

На 15 ноември 2018 г. Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) препоръчва да се одобри промяна в разрешението за употреба за лекарствените продукти Opdivo (nivolumab) и Yervoy (ipilimumab). Промяната засяга едновременната употреба на двете лекарства за лечение на бъбречноклетъчен карцином (рак на бъбреците). Фирмата, която подава заявление за промяната в разрешението за употреба, е Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG.

На 26 юли 2018 г. CHMP първоначално приема отрицателно становище за употребата на Opdivo и Yervoy за лечение на бъбречноклетъчен карцином. По искане на фирмата CHMP преразглежда становището си. След преразглеждането, на 15 ноември 2018 г. CHMP приема окончателно положително становище, с което препоръчва да се одобри промяна в разрешението за употреба за Opdivo и Yervoy, но изисква от фирмата на проведе проучване за събиране на допълнителни данни.

### Какво представляват Opdivo и Yervoy?

Opdivo и Yervoy са противоракови лекарства. Съдържат активните вещества съответно ниволумаб (nivolumab) и ипилимумаб (ipilimumab).

Opdivo е разрешен за употреба от юни 2015 г. Opdivo се използва самостоятелно за лечение на бъбречноклетъчен карцином при пациенти, които са лекувани преди това с други противоракови лекарства. Използва се също така за лечение на следните други видове рак: меланом (рак на кожата), недребноклетъчен рак на белия дроб, класически ходжкинов лимфом (вид рак на кръвта), сквамозноклетъчен рак на главата и шията и уротелиален рак (рак на пикочния мехур).

Yervoy е разрешен за употреба от юли 2011 г. Използва се за лечение на възрастни с авансирал меланом.

Допълнителна информация за настоящите употреби на [Opdivo](#) и [Yervoy](#) можете да намерите на уебсайта на Агенцията.



## **За какво се очаква да се използват Opdivo и Yervoy?**

Очаква се Opdivo и Yervoy да се използват заедно при пациенти с авансирал нелекуван преди това бъбречноклетъчен карцином, за който се счита, че има умерен или повишен риск от влошаване.

## **Как действат Opdivo и Yervoy?**

Активните вещества в двете лекарства, ниволумаб и ипилимумаб, са моноклонални антитела, вид протеини, които са предназначени да разпознават и да се свързват към специфична структура.

Ниволумаб се свързва с рецептор, наречен PD-1, който се намира на повърхността на определени клетки в имунната система, наречени Т клетки. Раковите клетки могат да произвеждат протеини (PD-L1 и PD-L2), които се свързват с този рецептор и спират действието на Т клетките, които не могат да атакуват рака. Като се свързва с рецептора, ниволумаб предотвратява „изключването“ на Т клетките поради действието на PD-L1 и PD-L2 и така увеличава способността на имунната система да умъртвява раковите клетки.

Ипилимумаб се свързва с протеина CTLA-4, който контролира активността на Т-клетките, и блокира активността му. Като блокира CTLA-4, ипилимумаб предизвиква активиране и увеличаване на Т-клетките, които навлизат в туморите и убиват туморните клетки.

## **Какво е представила фирмата в подкрепа на своето заявление?**

Фирмата е представила резултатите от основно проучване при 1 096 пациенти с авансирал нелекуван преди това бъбречноклетъчен карцином. В проучването се сравнява лечението с Opdivo и Yervoy спрямо лечението със сунитиниб, друго противораково лекарство. В проучването се разглежда как се повлияват пациентите и колко дълго живеят или колко дълго живеят без влошаване за заболяването.

## **Какви са основните опасения на СНМР, довели до първоначалното отрицателно становище?**

Сравнено със сунитиниб, се наблюдават подобрения в преживяемостта при нелекувани преди това пациенти, получаващи комбинацията от Opdivo и Yervoy, но въпреки това липсват данни, които да показват дали Yervoy допринася за постигането на тези резултати, а ако това е така — в каква степен. Известно е, че самостоятелната употреба на Opdivo е от полза за лекувани преди това пациенти с бъбречноклетъчен карцином. Това означава, че е било невъзможно за СНМР за установи дали добавянето на Yervoy към Opdivo води до допълнителни ползи. В същото време е ясно, че комбинирането с Yervoy води до повече нежелани реакции, сравнено със самостоятелната употреба на Yervoy.

Поради това, към онзи момент СНМР счита, че комбинацията не може да бъде одобрена, тъй като не се знае какъв е приносът на Yervoy.

## **Какво се случва по време на преразглеждането?**

По време на преразглеждането СНМР разглежда отново всички данни и провежда консултации с група специалисти по ракови заболявания и пациенти с рак. Освен това СНМР обсъжда възможността да поиска събирането на допълнителни данни, след като е одобрена комбинацията.

## **Какви са заключенията на CHMP след преразглеждането?**

CHMP счита, че резултатите от основното проучване, в което се сравнява комбинацията от Opdivo и Yervoy спрямо сунитиниб, показват, че за комбинацията е налице клинично значимо увеличение на преживяемостта на пациентите, а нежеланите реакции се считат за приемливи. Въпреки че конкретният принос на Yervoy не е изяснен, CHMP преразглежда данните от други неклинични и клинични проучвания, включително проучвания на комбинацията при други съпоставими видове рак, и счита, че ползата от Yervoy в комбинацията е установена в достатъчна степен. Поради това CHMP изразява становището, че ползите от комбинацията значително надвишават рисковете, и препоръчва да бъде одобрена промяната в разрешението за употреба. Въпреки това фирмата ще трябва да проведе проучване, за да се определи точният принос на Yervoy в комбинацията и дали рисковете не могат да бъдат допълнително намалени.