



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 de noviembre de 2018  
EMA/852847/2018  
EMA/H/C/WS1278

## Dictamen positivo sobre la modificación de la autorización de comercialización de Opdivo (nivolumab) y Yervoy (ipilimumab)

### Resultado de la revisión

El 15 de noviembre de 2018, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) recomendó que se concediera una modificación de la autorización de comercialización de los medicamentos Opdivo (nivolumab) y Yervoy (ipilimumab). La modificación se refería al uso conjunto de ambos medicamentos para tratar el carcinoma de células renales (cáncer de riñón). La empresa que solicitó la modificación de la autorización es Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG.

El 26 de julio de 2018, el CHMP había emitido originariamente un dictamen negativo relativo al uso de Opdivo y Yervoy para el tratamiento del carcinoma de células renales. A petición de la empresa, el CHMP volvió a examinar su dictamen. Tras la revisión, el CHMP emitió un dictamen final positivo el 15 de noviembre de 2018 en el que recomendaba que se concediera una modificación de la autorización de comercialización de Opdivo y Yervoy, pero solicitó a la empresa que realizara un estudio para recopilar más datos.

### ¿Qué son Opdivo y Yervoy?

Opdivo y Yervoy son medicamentos contra el cáncer. Contienen los principios activos nivolumab e ipilimumab respectivamente.

Opdivo está autorizado desde junio de 2015 y se utiliza en monoterapia para tratar el carcinoma de células renales en pacientes previamente tratados con otros medicamentos contra el cáncer. También se utiliza para tratar los siguientes cánceres: melanoma (un cáncer de piel), cáncer de pulmón no microcítico, linfoma de Hodgkin clásico (un cáncer sanguíneo), carcinoma de células escamosas de la cabeza y el cuello y el cáncer urotelial (cáncer de vejiga).

Yervoy se autorizó en julio de 2011 y se utiliza para tratar el melanoma avanzado en adultos.

Se puede obtener más información sobre las indicaciones actuales de [Opdivo](#) y [Yervoy](#) en la página web de la Agencia:



## ¿A qué uso están destinados Opdivo y Yervoy?

Opdivo y Yervoy se utilizan juntos en pacientes con carcinoma avanzado de células renales no tratado previamente con riesgo moderado o alto de empeoramiento.

## ¿Cómo actúan Opdivo y Yervoy?

El principio activo de ambos medicamentos, el nivolumab y el ipilimumab, son anticuerpos monoclonales, un tipo de proteína que se ha diseñado para reconocer y adherirse a un receptor.

El nivolumab se une a un receptor llamado PD-1 que se encuentra en determinadas células, los linfocitos T, del sistema inmunitario. Las células cancerosas pueden producir proteínas (PD-L1 y PD-L2) que se adhieren a este receptor y anulan la actividad de los linfocitos T, impidiéndoles atacar al cáncer. Al adherirse al receptor, el nivolumab impide que las proteínas PD-L1 y PD-L2 anulen la actividad de los linfocitos T, lo que aumenta la capacidad del sistema inmunitario para eliminar las células cancerosas.

El ipilimumab se une a la CTLA-4, una proteína que controla la actividad de los linfocitos T, y bloquea su actividad. Al bloquear la CTLA-4, el ipilimumab hace que se activen y aumente el número de linfocitos T, que penetran en los tumores y destruyen las células tumorales.

## ¿Qué documentación presentó la empresa en apoyo de su solicitud?

La empresa presentó los resultados de un estudio principal en el que participaron 1 096 pacientes con carcinoma avanzado de células renales no tratado previamente. El estudio comparó el tratamiento con Opdivo y Yervoy con el tratamiento con otro medicamento contra el cáncer, sunitinib. El estudio examinó la respuesta de los pacientes al tratamiento y evaluó la supervivencia de los pacientes o cuánto tiempo vivieron sin que su enfermedad empeorase.

## ¿Cuáles fueron las principales reservas del CHMP que motivaron el dictamen negativo inicial?

Aunque se observaron mejoras en la supervivencia de los pacientes no tratados previamente a los que se administró la combinación de Opdivo y Yervoy frente a sunitinib, no hay evidencias que muestren que Yervoy contribuyó a estos resultados, y si lo hizo, en qué medida. Se sabe que Opdivo en monoterapia produce beneficios en los pacientes con carcinoma de células renales anteriormente tratados. Esto significa que el CHMP no podía saber si la adición de Yervoy a Opdivo producía beneficios adicionales. Al mismo tiempo quedaba claro que la combinación con Yervoy producía más efectos adversos que los que se observan con Opdivo en monoterapia.

Por lo tanto, en ese momento, el CHMP consideró que no podía aprobarse la combinación debido a la falta de conocimiento sobre la contribución de Yervoy.

## ¿Qué sucedió durante la revisión?

Durante la revisión, el CHMP examinó de nuevo todos los datos y consultó a un grupo de expertos en cáncer y a pacientes que sufrían esta enfermedad. El CHMP también debatió la posibilidad de solicitar la recopilación de más información tras la autorización de la combinación.

## ¿Cuáles fueron las conclusiones del CHMP tras la revisión?

El CHMP consideró que los resultados del estudio principal que comparaban Opdivo y Yervoy con sunitinib mostraron un aumento clínicamente importante en la supervivencia de los pacientes con la combinación, y los efectos adversos se consideraron aceptables. Aunque la contribución precisa de Yervoy no estaba clara, el CHMP reevaluó los datos de otros estudios no clínicos y clínicos, incluidos los estudios con la combinación en otros tipos de cáncer relevantes, y consideró que el beneficio de Yervoy en la combinación se ha demostrado suficientemente. Por tanto, el CHMP consideró que los beneficios de la combinación eran muy superiores a los riesgos y recomendó que se concediera la modificación de la autorización de comercialización. Sin embargo, la empresa debe realizar un estudio que determine la contribución precisa de Yervoy en la combinación y si se pueden reducir más los riesgos.