



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16. november 2018
EMA/852848/2018
EMA/H/C/WS1278

Positiivne arvamus Opdivo (nivolumaab) ja Yervoy (ipilimumaab) müügiloa muutmise kohta

Taasläbivaatamise tulemused

15. novembril 2018 soovitas inimravimite komitee muuta ravimite Opdivo (nivolumaab) ja Yervoy (ipilimumaab) müügiluba. Muudatus käsitles nende ravimite koos kasutamist neerurakk-kartsinoomi (neeruvähi) ravis. Müügiloa muutmist taotles ettevõtte Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG.

26. juulil 2018 oli inimravimite komitee juba vastu võtnud negatiivse arvamuse Opdivo ja Yervoy kasutamise kohta neerurakk-kartsinoomi ravis. Ettevõtte taotlusel vaatas inimravimite komitee oma algse arvamuse uuesti läbi. Taasläbivaatamise järel võttis inimravimite komitee 15. novembril 2018 vastu lõpliku positiivse arvamuse, soovitades muuta Opdivo ja Yervoy müügiluba, kuid nõudis, et ettevõtte korraldaks lisaandmete saamiseks uuringu.

Mis on Opdivo ja Yervoy?

Opdivo ja Yervoy on vähiravimid. Nende toimeained on vastavalt nivolumaab ja ipilimumaab.

Opdivo müügiluba anti 2015. aasta juunis. Opdivot kasutatakse neerurakk-kartsinoomi ainuravimina patsientidel, keda on varem ravitud muude vähiravimitega. Sellega ravitakse ka järgmisi vähivorme: melanoom (nahavähk), mitteväikerakk-kopsuvähk, klassikaline Hodgkini lümfoom (verevähk), pea ja kaela lamerakuline vähk ja uroteeli (kusepõie) vähk.

Yervoy sai müügiloa juulis 2011. Sellega ravitakse täiskasvanutel kaugelearenenud melanoomi.

[Opdivo](#) ja [Yervoy](#) kehtivate näidustuste lisateave on ameti veebilehel.

Milleks kavatsetakse Opdivot ja Yervoyd kasutada?

Opdivot ja Yervoyd kavatsetakse koos kasutada patsientidel, kellel on moodsa või suure progresseerumise riskiga varem ravimata kaugelearenenud neerurakk-kartsinoom.



Kuidas Opdivo ja Yervoy toimivad?

Ravimite toimeained nivolumaab ja ipilimumaab on monoklonaalsed antikehad (teatud valgud), mis tunnevad ära teatud sihtmärgi ja seonduvad sellega.

Nivolumaab seondub retseptoriga PD-1, mida leidub immuunsüsteemi T-rakkudel. Vähirakud toodavad valke PD-L1 ja PD-L2, mis kinnituvad sellele retseptorile ja lülitavad välja T-rakkude aktiivsuse, takistades neid vähirakke ründamast. Retseptoriga seondudes ei lase nivolumaab valkudel PD-L1 ja PD-L2 T-rakkude aktiivsust välja lülitada ja suurendab nii immuunsüsteemi võimet hävitada vähirakke.

Ipilimumaab seondub T-rakkude aktiivsust reguleeriva valguga CTLA-4 ning blokeerib selle toime. Valku CTLA-4 blokeerides soodustab ipilimumaab T-rakkude aktiveerumist ja levikut. T-rakud sisenevad kasvajasse ja hävitavad kasvajakarakud.

Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?

Ettevõtte esitas varem ravimata kaugelearenenud neerurakk-kartsinoomiga 1096 patsiendi põhiuuringu tulemused. Uuringus võrreldi Opdivot ja Yervoyd teise vähiravimi sunitiniibiga. Selles analüüsisiti patsientide ravivastust ja progresseerumiseta elumust.

Mis olid peamised põhjused, mille tõttu soovitas inimravimite komitee esialgu müügiloo andmisest keelduda?

Ehkki Opdivo ja Yervoy kombinatsiooni saanud varem ravimata patsientide elumus paranes võrreldes sunitiniibi saanud patsientidega, puudusid tõendid selle kohta, kas ja kui palju Yervoy neid tulemusi mõjutas. On teada, et ainuravimina kasutatav Opdivo on varem ravitud neerurakk-kartsinoomiga patsientidele kasulik. Seetõttu polnud inimravimite komiteele selge, kas Yervoy lisamine Opdivole on täiendavalt kasulik. Samas põhjustas Opdivo ja Yervoy kombinatsioon ilmselgelt rohkem kõrvalnähte kui ainuravimina kasutatav Opdivo.

Seega ei kiitnud inimravimite komitee esialgu kombinatsiooni heaks põhjusel, et Yervoy kasulikkuse kohta puudusid andmed.

Mis toimus taasläbivaatamise ajal?

Taasläbivaatamise ajal vaatas inimravimite komitee kõik andmed uuesti läbi ning konsulteeris vähieksperdistest ja vähipatsientidest koosneva rühmaga. Komitee kaalus ka lisaandmete kogumise võimalust kombinatsiooni heakskiitmise järel.

Mis olid komitee järeldused taasläbivaatamise järel?

Inimravimite komitee leidis, et Opdivo ja Yervoy kombinatsiooni ja sunitiniibi võrdlusuuring tõendas kombinatsiooni kasutanud patsientide elumuse kliiniliselt olulist pikenemist, ning ravimite kõrvalnähte peeti vastuvõetavaks. Ehkki Yervoy kasulikkus ei olnud selge, hindas komitee uuesti muudest mittekliinilistest ja kliinilistest uuringutest, sealhulgas muude asjakohaste vähivormide uuringutest saadud kõnealuse kombinatsiooniga ravitud patsientide andmeid ning järeldas, et Yervoy kasulikkus kombinatsioonis on piisavalt tõendatud. Inimravimite komitee oli seepärast arvamusel, et kombinatsiooni kasulikkus on oluliselt suurem kui sellega kaasnevad riskid, ja soovitas seega müügiluba muuta. Ettevõtte peab aga korraldama uuringu, et täpsustada Yervoy kasulikkust kombinatsioonis ja riskide minimeerimise lisameetmeid.