



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16. marraskuuta 2018  
EMA/852849/2018  
EMA/H/C/WS1278

## Myönteinen lausunto Opdivon (nivolumabi) ja Yervoy'n (ipilimumabi) myyntilupaun tehtävästä muutoksesta Uudelleenarvioinnin tulos

Lääkevalmistekomitea (CHMP) suositteli 15. marraskuuta 2018, että lääkevalmisteiden Opdivo (nivolumabi) ja Yervoy (ipilimumabi) myyntilupaun hyväksytään muutos. Muutos koskee kyseisten lääkkeiden käyttöä yhdessä munuaissolukarsinooman (munuaissyövän) hoitoon. Myyntiluvan muutosta hakenut yhtiö on Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG.

Lääkevalmistekomitea antoi alun perin kielteisen lausunnon 26. heinäkuuta 2018 Opdivon ja Yervoy'n käytöstä munuaissolukarsinooman hoitoon. Lääkeyhtiön pyynnöstä lääkevalmistekomitea arvioi lausuntonsa uudelleen. Uudelleenarvioinnin tuloksena lääkevalmistekomitea hyväksyi 15. marraskuuta 2018 lopullisen myönteisen lausunnon, jossa se suosittelee, että muutos Opdivon ja Yervoy'n myyntilupaun hyväksytään; samalla se kuitenkin pyytää lääkeyhtiötä tekemään tutkimuksen lisätietojen keräämiseksi.

### Mitä Opdivo ja Yervoy ovat?

Opdivo ja Yervoy ovat syöpälääkkeitä. Opdivon sisältämä vaikuttava aine on nivolumabi ja Yervoy'n ipilimumabi.

Opdivo sai myyntiluvan kesäkuussa 2015. Pelkkää Opdivoa käytetään jo munuaissolukarsinooman hoitoon potilailla, joita on aiemmin hoidettu muilla syöpälääkkeillä. Sitä käytetään myös seuraavien muiden syöpien hoitoon: melanooma (ihosyöpä), ei-pienisoluihin keuhkosyöpä, klassinen Hodgkin-lymfooma, (verisyöpä), pään ja kaulan levyepiteelisolusyöpä ja urteelisyöpä (rakko).

Yervoy sai myyntiluvan heinäkuussa 2011. Sitä käytetään edenneen melanooman hoitoon aikuisilla.

Lisätietoja [Opdivon](#) ja [Yervoy'n](#) tämänhetkisistä käyttöaiheista on viraston verkkosivustolla.

### Mihin Opdivo- ja Yervoy -valmistetta on tarkoitus käyttää?

Opdivo- ja Yervoy-valmistetta on tarkoitus antaa yhdessä aikaisemmin hoitamattomille edennyttä munuaissolukarsinoomaa sairastaville potilaille, kun riski sairauden pahenemisesta katsotaan kohtalaiseksi tai suureksi.



## Miten Opdivo ja Yervoy vaikuttavat?

Vaikuttavat aineet – nivolumabi Opdivossa ja ipilimumabi Yervoyssa – ovat monoklonaalisia vasta-aineita. Monoklonaalinen vasta-aine on eräänlainen proteiini, joka on kehitetty tunnistamaan tietty kohde ja kiinnittymään siihen.

Nivolumabi kiinnittyy reseptoriin nimeltä PD-1, jota esiintyy tietyissä immuunijärjestelmän soluissa, T-soluissa. Syöpäsolut voivat tuottaa proteiineja (PD-L1 ja PD-L2), jotka kiinnittyvät tähän reseptoriin ja lopettavat T-solujen toiminnan ja estävät niitä torjumasta syöpää. Kiinnittymällä reseptoriin nivolumabi estää proteiineja PD-L1 ja PD-L2 lopettamasta T-solujen toiminnan ja siten parantaa immuunijärjestelmän kykyä tappaa syöpäsoluja.

Ipilimumabi kiinnittyy T-solujen toimintaa ohjaavaan CTLA-4-proteiiniin ja estää sen toiminnan. Estämällä CTLA-4-proteiinin toiminnan ipilimumabi aktivoi T-soluja ja lisää niiden määrää. Ne pääsevät kasvaimiin ja tuhoavat syöpäsoluja.

## Miten yhtiö perusteli hakemustaan?

Yhtiö on esittänyt tulokset päätutkimuksesta, johon osallistui 1 096 aikaisemmin hoitamattomaa edennyttä munuaissolukarsinoomaa sairastavaa potilasta. Opdivo- ja Yervoy-hoitoa verrattiin tutkimuksessa toisella syöpälääkkeellä, sunitinibillä annettuun hoitoon. Tutkimuksessa tarkasteltiin potilaiden hoitovastetta ja sitä, miten pitkään potilaat elivät tai elivät ilman sairautensa pahenemista.

## Mitkä olivat lääkevalmistekomitean tärkeimmät huolenaiheet, jotka johtivat ensin kielteiseen lausuntoon?

Vaikka Opdivon ja Yervoy'n yhdistelmää saaneiden aikaisemmin hoitamattomien potilaiden eloonjäämisessä havaittiin parannusta sunitinibiin verrattuna, puuttui näyttö siitä, vaikuttiko Yervoy näihin tuloksiin ja jos vaikutti, niin missä määrin. Munuaissolukarsinoomaa sairastavien aikaisemmin hoidettujen potilaiden tiedetään hyötyvän pelkästään Opdivosta. Näin ollen lääkevalmistekomitea ei voinut tietää, toiko Yervoy'n lisääminen Opdivoon lisähyötyä. Samalla oli selvää, että Yervoy'n kanssa sivuvaikutuksia oli enemmän kuin pelkkää Opdivoa käytettäessä.

Niin ollen lääkevalmistekomitea katsoi tuolloin, että yhdistelmää ei voitaisi hyväksyä, koska Yervoy'n vaikutuksesta oli puutteellisesti tietoa.

## Mitä tapahtui uudelleenarvioinnissa?

Uudelleenarvioinnin aikana lääkevalmistekomitea tarkasteli kaikki tiedot sekä konsultoi syöpäasiantuntijoiden ryhmää ja syöpäpotilaita. Lääkevalmistekomitea keskusteli myös mahdollisuudesta esittää lisätietoja kerättäviksi yhdistelmän hyväksymisen jälkeen.

## Mitkä olivat lääkevalmistekomitean päätelmät uudelleenarvioinnin jälkeen?

Lääkevalmistekomitea katsoi, että tulokset päätutkimuksesta, jossa Opdivo- ja Yervoy-valmistetta verrattiin sunitinibiin, osoittivat yhdistelmää saaneiden potilaiden eloonjäämisessä kliinisesti merkittävää kasvua, ja sivuvaikutuksia pidettiin hyväksyttävänä. Vaikka Yervoy'n tarkkaa vaikutusta ei tunneta, lääkevalmistekomitea arvioi uudelleen muista ei-kliinisistä ja kliinisistä tutkimuksista saadut tiedot, mukaan lukien tutkimukset yhdistelmästä muissa asiaankuuluuissa syövän tyypeissä, ja katsoi, että Yervoy-valmisteesta yhdistelmässä saatava hyöty on osoitettu riittävästi. Lääkevalmistekomitean kanta oli, että yhdistelmän hyöty ylittää laajalti sen riskit, joten se suositteli hyväksymään muutoksen

myyntilupa. Yrityksen on kuitenkin tehtävä tutkimus, jossa määritellään Yervoy:n tarkka vaikutus yhdistelmässä ja se, voitaisiinko riskejä vähentää edelleen.