



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2018 m. lapkričio 16 d.
EMA/852832/2018
EMA/H/C/004363

Teigiama nuomonė dėl Opdivo (nivolumabo) ir Yervoy (ipilimumabo) registracijos pažymėjimo sąlygų pakeitimo Pakartotinio nuomonės nagrinėjimo procedūros rezultatai

2018 m. lapkričio 15 d. Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) rekomendavo pakeisti vaistinių preparatų Opdivo (nivolumabo) ir Yervoy (ipilimumabo) registracijos pažymėjimo sąlygas. Sąlygų pakeitimas susijęs su abiejų vaistų vartojimu kartu inkstų ląstelių karcinomai (inkstų vėžiui) gydyti. Paraišką dėl registracijos pažymėjimo sąlygų keitimo pateikė bendrovė „Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG“.

2018 m. liepos 26 d. CHMP pateikė pirminę neigiamą nuomonę dėl Opdivo ir Yervoy vartojimo kartu inkstų ląstelių karcinomai gydyti. Bendrovės prašymu CHMP pakartotinai išnagrinėjo savo nuomonę. Pakartotinai išnagrinėjęs savo nuomonę, CHMP 2018 m. lapkričio 15 d. priėmė galutinę teigiamą nuomonę, kurioje rekomenduoja pakeisti Opdivo ir Yervoy registracijos pažymėjimo sąlygas, tačiau nurodo bendrovei atlikti tyrimą, kad būtų surinkta daugiau duomenų.

Kas yra Opdivo ir Yervoy?

Opdivo ir Yervoy yra vaistai nuo vėžio. Jų veikliosios medžiagos atitinkamai yra nivomulabas ir ipilimumabas.

Opdivo įregistruotas nuo 2015 m. birželio mėn. Jis jau skiriamas vienas inkstų ląstelių karcinoma sergantiems pacientams, kurie anksčiau buvo gydomi kitais vaistais nuo vėžio. Šis vaistas taip pat skiriamas šioms vėžio rūšims gydyti: melanomai (odos vėžiui), nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiui, klasikinei Hodžkino limfomai (kraujo vėžiui), galvos ir kaklo plokščialąsteliniam vėžiui ir uroteliniam (šlapimo pūslės) vėžiui.

Yervoy įregistruotas nuo 2011 m. liepos mėn. Juo gydomi pažengusios stadijos melanoma sergantys suaugusieji.

Daugiau informacijos apie šiuo metu patvirtintas [Opdivo](#) ir [Yervoy](#) vartojimo indikacijas rasite agentūros interneto svetainėje.



Kokiais atvejais numatyta vartoti Opdivo ir Yervoy?

Opdivo ir Yervoy skiriami kartu pacientams, kurie dar negydyti nuo pažengusios inkstų ląstelių karcinomos ir kuriems kyla vidutinė arba didelė ligos paūmėjimo rizika.

Kaip veikia Opdivo ir Yervoy?

Abiejų vaistų veikliosios medžiagos nivolumabas ir ipilimumabas yra monokloniniai antikūnai. Tai tokia baltymų rūšis, kurie atpažįsta organizme tam tikrą medžiagą ir prie jos prisijungia.

Nivolumabas jungiasi prie receptoriaus PD-1, esančio ant kai kurių imuninės sistemos ląstelių – T ląstelių. Vėžio ląstelės gali gaminti baltymus (PD-L1 ir PD-L2), kurie jungiasi prie šio receptoriaus ir slopina T ląstelių veiklą, todėl jos negali naikinti vėžio ląstelių. Prisijungęs prie receptoriaus nivolumabas neleidžia PD-L1 ir PD-L2 slopinti T ląstelių, taip sustiprindamas imuninės sistemos gebėjimą naikinti vėžines ląsteles.

Ipilimumabas jungiasi prie CTLA-4 – T ląstelių aktyvumą kontroliuojančio baltymo – ir slopina jo aktyvumą. Slopindamas CTLA-4, ipilimumabas suaktyvina T ląsteles ir padidina jų kiekį, o jos patenka į navikus ir sunaikina navikines ląsteles.

Kokius dokumentus **bendrovė pateikė** kartu su paraiška?

Bendrovė pateikė pagrindinio tyrimo su 1 096 anksčiau nuo pažengusios inkstų ląstelių karcinomos negydytais pacientais rezultatus. Tyrime buvo lyginamas gydymo Opdivo ir Yervoy derinio poveikis su kito vaisto nuo vėžio sunitinibo poveikiu. Per tyrimą stebėta, kaip pacientų organizmas reaguoja į gydymą ir kaip ilgai jie išgyveno arba kiek laiko jų liga nepaūmėjo.

Kokios buvo **pagrindinės** CHMP **abejonės, dėl kurių jo pirminė nuomonė** buvo neigiama?

Nors tyrimai patvirtino, kad Opdivo ir Yervoy derinį vartojusių anksčiau negydytų pacientų išgyvenimo trukmė pailgėjo, palyginti su sunitinibą vartojusiais pacientais, nebuvo įrodyta, kad Yervoy turi įtakos šiam rezultatui, ir jei taip, tai kokios. Nustatyta, kad vienas vartojamas Opdivo yra naudingas nuo inkstų ląstelių karcinomos gydytiems pacientams. Tai reiškia, kad CHMP negalėjo žinoti, ar papildomai su Opdivo skiriamas Yervoy taip pat naudingas pacientams. Taip pat buvo aišku, kad kartu skiriant Yervoy padaugėja šalutinio poveikio reiškinių, nei skiriant vieną Opdivo.

Todėl tuo metu CHMP laikėsi nuomonės, kad šių vaistų derinio negalima patvirtinti dėl žinių, kaip veikia Yervoy, trūkumo.

Kas **įvyko** pakartotinai **nagrinėjant nuomonę**?

Pakartotinai nagrinėdamas priimtą nuomonę, CHMP dar kartą peržiūrėjo visus duomenis ir pasikonsultavo su vėžio ekspertų grupe ir šiuo vėžiu sergančiais pacientais. CHMP taip pat apsvaistė galimybę nurodyti bendrovei surinkti daugiau duomenų po to, kai šiam vaistų deriniui bus suteiktas registracijos pažymėjimas.

Kokias išvadas **pateikė** CHMP pakartotinai **išnagrinėjęs** savo **nuomonę**?

CHMP nusprendė, kad pagrindinio tyrimo, kuriame Opdivo ir Yervoy poveikis lygintas su sunitinibo, rezultatai parodė, kad, klinikinio požiūriu, vaistų derinį vartojusių pacientų išgyvenimo trukmė žymiai pailgėjo, o šalutinis poveikis laikytas priimtiniu. Nors tikslus Yervoy poveikis buvo neaiškus, CHMP dar

kartą įvertino kitų neklinikinių ir klinikinių tyrimų duomenis, įskaitant informaciją, gautą tiriant vaistų derinio poveikį kitoms atitinkamoms vėžio rūšims, ir nusprendė, kad Yervoy nauda vartojant vaistų derinį buvo pakankamai įrodyta. Dėl šių priežasčių CHMP laikėsi nuomonės, kad vaistų derinio nauda yra žymiai didesnė už jo keliamą riziką, ir rekomendavo pakeisti registracijos pažymėjimo sąlygas. Tačiau bendrovė turi atlikti tyrimą, kuriuo nustatytų tikslų Yervoy poveikį vartojant vaistų derinį ir ar rizika galėtų būti sumažinta.