



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 ta' Novembru 2018
EMA/852834/2018
EMA/H/C/WS1278

Opinjoni pożittiva dwar il-bidla fl-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal Opdivo (nivolumab) u Yervoy (ipilimumab)

Riżultat tal-eżaminazzjoni mill-ġdid

Fil-15 ta' Novembru 2018, il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) irrakkomanda li jkun hemm bidla fl-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għall-prodotti ta' Opdivo (nivolumab) u Yervoy (ipilimumab). Il-bidla tikkoncerna l-użu taż-żewġ mediċini flimkien għall-kura tal-karċinoma taċ-ċelloli renali (kanċer tal-kliwi). Il-kumpanija li applikat għall-bidla fl-awtorizzazzjoni hija Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG.

Fis-26 ta' Lulju 2018, is-CHMP kien oriġinarjament adotta opinjoni negattiva għall-użu ta' Opdivo u Yervoy għall-kura tal-karċinoma taċ-ċelloli renali. Fuq it-talba tal-kumpanija, is-CHMP eżamina l-opinjoni tiegħu mill-ġdid. Wara r-rieżaminazzjoni, is-CHMP adotta opinjoni pożittiva finali fil-15 ta' Novembru 2018 fejn irrakkomanda li jkun hemm bidla fl-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal Opdivo u Yervoy, iżda talab lill-kumpanija biex twettaq studju biex tiġbor aktar data.

X'inhuma Opdivo u Yervoy?

Opdivo u Yervoy huma mediċini kontra l-kanċer. Fihom is-sustanzi attivi nivolumab u ipilimumab rispettivament.

Opdivo ilu awtorizzat minn Ġunju 2015. Opdivo diġà jintuża waħdu biex jikkura l-karċinoma taċ-ċelloli renali f'pazjenti li qabel kienu kkurati b'mediċini oħra kontra l-kanċer. Jintuża wkoll biex jikkura l-kanċers li ġejjin: melanoma (kanċer tal-ġilda), kanċer tal-pulmun ta' ċelloli mhux żgħar, linfoma ta' Hodgkin klassika (kanċer tad-demem), kanċer taċ-ċellola skwamuża tar-ras u tal-għonq, u kanċer uroteljali (bużżieqa tal-awrina).

Yervoy ilu awtorizzat minn Lulju 2011. Jintuża biex jikkura adulti b'melanoma avvanzata.

Aktar informazzjoni dwar l-użu attwali ta' [Opdivo](#) u [Yervoy](#) tinstab fis-sit elettroniku tal-Aġenzija.



Għalxiex għandhom jintużaw Opdivo u Yervoy?

Opdivo u Yervoy għandhom jintużaw flimkien f'pazjenti li qabel kellhom karċinoma avvanzata taċ-ċelloli renali mhux ikkurata li hi meqjusa f'riskju moderat sa għoli li taggrava.

Kif jaħdmu Opdivo u Yervoy?

Is-sustanza attiva fiż-żewġ mediċini, in-nivolumab u l-ipilimumab, huma antikorpi monoklonali, tip ta' proteina li tfasslet biex tagħraf u tehel ma' mira speċifika.

In-nivolumab tehel ma' riċettur imsejjaħ PD-1, li jinsab fuq ċerti ċelloli tas-sistema immunitarja msejjaħ ċelloli T. Iċ-ċelloli tal-kanċer jistgħu jipproduċu proteini (PD-L1 u PD-L2) li jeħlu ma' dan ir-riċettur u jiftu l-attività taċ-ċelloli T, b'hekk jipprevjenuhom milli jattakkaw il-kanċer. Billi tehel mar-riċettur, in-nivolumab tipprevjeni PD-L1 u PD-L2 milli jiftu ċ-ċelloli T, b'hekk tiżdied l-abilità tas-sistema immunitarja biex toqtol iċ-ċelloli tal-kanċer.

L-ipilimumab tehel ma' u timblokka l-attività ta' CTLA-4, proteina li tikkontrolla l-attività taċ-ċelloli T. Billi timblokka s-CTLA-4, l-ipilimumab tikkawża l-attivazzjoni u ż-żieda taċ-ċelloli T, li jidhlu fit-tumuri u joqtlu ċ-ċelloli tat-tumur.

X'dokumentazzjoni pprezentat il-kumpanija biex tappoġġja l-applikazzjoni tagħha?

Il-kumpanija pprezentat ir-riżultati ta' studju ewlieni li involva 1,096 pazjent b'karċinoma avvanzata taċ-ċelloli renali li ma kinitx ikkurata qabel. L-istudju qabbel il-kura b'Opdivo u Yervoy kontra l-kura ma' mediċina oħra kontra l-kanċer, sunitinib. L-istudju ħares lejn ir-rispons għall-kura tal-pazjenti u kemm għexu l-pazjenti, jew għexu mingħajr ma l-marda tagħhom marret għall-aġġar.

X'kien it-thassib ewlieni tas-CHMP li wassal għall-opinjoni negattiva inizjali?

Għalkemm deher titjib fis-sopravivenza f'pazjenti li ma kinux ikkurati qabel minħabba li ngħataw il-kombinazzjoni ta' Opdivo u Yervoy mqabbla ma' sunitinib, ma dehret l-ebda evidenza li turi jekk Yervoy ikkontribwixxa għal dawn ir-riżultati jew le u jekk iva, kemm. Huwa magħruf li Opdivo waħdu jipproduċi benefiċċju għall-pazjenti li kienu kkurati qabel bil-karċinoma taċ-ċelloli renali. Dan ifisser li s-CHMP ma kellux mod kif ikun jaf jekk iż-żieda ta' Yervoy ma' Opdivo pproduċietx benefiċċju addizzjonali. Fl-istess ħin kien ċar li l-kombinazzjoni b'Yervoy irriżultat f'aktar effetti sekondarji minn dawk li deheru b'Opdivo waħdu.

Għaldaqstant, is-CHMP, f'dak il-mument ikkunsidra li l-kombinazzjoni ma setgħetx tiġi approvata minħabba n-nuqqas ta' għarfien dwar il-kontribuzzjoni ta' Yervoy.

X'għara matul ir-rieżaminazzjoni?

Matul ir-rieżaminazzjoni, is-CHMP reġa' ħares lejn id-data kollha u kkonsulta grupp ta' esperti tal-kanċer u pazjenti bil-kanċer. Is-CHMP iddiskuta wkoll il-possibbiltà li ssir talba biex tingabar aktar data wara l-awtorizzazzjoni tal-kombinazzjoni.

X'kienu l-konkluzjonijiet tas-CHMP wara r-rieżaminazzjoni?

Is-CHMP kkunsidra li r-riżultati mill-istudju ewlieni li qabbel Opdivo u Yervoy ma' sunitinib urew żieda klinikament importanti fis-sopravivenza tal-pazjenti bil-kombinazzjoni, u l-effetti sekondarji tqiesu

bħala aċċettabbli. Ghakemm il-kontribuzzjoni preċiża ta' Yervoy ma kinitx ċara, is-CHMP iwwaluta mill-
għdid id-data minn studji oħra kliniċi u mhux kliniċi, inkluż studji bil-kombinazzjoni f'tipi ta' kanċer
relevanti oħra, u kkunsidra li l-benefiċċju ta' Yervoy fil-kombinazzjoni kien intwera biżżejjed. Is-CHMP
kien tal-fehma li l-benefiċċji tal-kombinazzjoni jgħalbu b'mod sinifikanti r-riskji tagħha u għaldaqstant
irrakkomanda li jkun hemm bidla fl-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq. Madanakollu, il-kumpanija
għandha twettaq studju biex tiddetermina l-kontribuzzjoni preċiża ta' Yervoy fil-kombinazzjoni u jekk
ir-riskji jistgħux ikompli jiġu mnaqqsa.