



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2020. február 28.
EMA/92336/2020
EMA/H/C/WS/1372

Az Opdivo-ra (nivolumab) és a Yervoy-ra (ipilimumab) vonatkozó forgalombahozatali engedély módosítása iránti kérelem visszavonása

A Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG visszavonta az Opdivo és a Yervoy áttétet adó, korábban nem kezelt, nem kissejtes tüdődaganat kezelésére történő alkalmazása iránti kérelmét.

A vállalat 2020. január 30-án vonta vissza a kérelmet.

Milyen típusú gyógyszer az Opdivo és a Yervoy és milyen alkalmazásra szánták őket?

Az Opdivo és a Yervoy daganatellenes gyógyszerek. Hatóanyaguk a nivolumab, illetve az ipilimumab.

Az Opdivo 2015 júniusa óta engedélyezett az EU-ban. Önmagában már alkalmazzák a nem kissejtes tüdődaganat kezelésére olyan betegeknél, akiket korábban már kezelték más daganatellenes gyógyszerekkel. A következő egyéb daganattípusok kezelésére is alkalmazzák: melanóma (bőrdaganat), vesesejtes karcinóma (vesedaganat), Hodgkin-limfóma (vérképzőszervi daganat), a fej és a nyak laphámsejtes daganata és az uroteliális daganat (húgyhólyagdaganat).

A Yervoy 2011 júliusa óta engedélyezett az EU-ban. A melanóma és a vesesejtes karcinóma kezelésére alkalmazzák.

További információ az Opdivo és Yervoy jelenlegi javallatairól az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo és ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy.

Milyen módosítás iránti kérelmet nyújtott be a vállalat?

A vállalat a javallatok kiterjesztését kérelmezte az Opdivo és a Yervoy együttes alkalmazására olyan, korábban nem kezelt, nem kissejtes tüdődaganatban szenvedő betegeknél, akiknek a betegsége a szervezet más részeire is áttért (áttétes), és akiknél a daganat nem mutatja az EGFR és az ALK elnevezésű gének mutációját (módosulás).

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Hogyan fejt ki hatását az Opdivo és a Yervoy?

Áttétes, nem kissejtes tüdődaganat esetében az Opdivo és a Yervoy várhatóan ugyanúgy fejt ki hatását, mint a már fennálló javallatokban.

A két gyógyszer hatóanyaga, a nivolumab és az ipilimumab monoklonális antitest, azaz egy fehérjetípus, amelyet úgy alakítottak ki, hogy felismerjen egy specifikus célpontot a szervezetben és ahhoz kötődjön.

A nivolumab az immunrendszer T-sejtjein található, úgynevezett PD-1 receptorhoz (célpont) kötődik. A daganatsejtek olyan fehérjéket (PD-L1 és PD-L2) képesek termelni, amelyek ehhez a receptorhoz kötődve leállítják a T-sejtek aktivitását, így azok nem tudják a daganatot megtámadni. A nivolumab a receptorhoz kötődve megakadályozza, hogy a PD-L1 és a PD-L2 kikapcsolja a T-sejteket, így erősíti az immunrendszernek a daganatsejteket elpusztító képességét.

Az ipilimumab a T-sejtek aktivitását szabályozó, CTLA-4 nevű fehérjéhez kötődik, és gátolja annak működését. A CTLA-4 gátlásával az ipilimumab aktiválja a T-sejteket, így azok elpusztítják a daganatsejteket.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a kérelem alátámasztására?

A vállalat egy vizsgálat eredményeit nyújtotta be, amelyben 1739 korábban nem kezelt, áttétes, nem kissejtes tüdődaganatban szenvedő beteg vett részt. A vizsgálatban a kombinált Opdivo és Yervoy kezelést két platinaalapú daganatellenes gyógyszer kombinációjával, valamint a két platinaalapú gyógyszer és az Opdivo együttes adásával hasonlították össze. A vizsgálatban azt tanulmányozták, hogy mennyi ideig éltek a betegek, illetve mennyi idő telt el a betegség súlyosbodásáig.

A visszavonás előtt meddig jutott el a kérelem az elbírálási folyamatban?

A kérelmet azt követően vonták vissza, hogy az Európai Gyógyszerügynökség már értékelte a vállalat által eredetileg benyújtott információt, és kidolgozott egy kérdéslistát. Miután az Ügynökség értékelte a vállalatnak a kérdéssorra adott válaszait, még mindig maradt néhány megoldatlan probléma.

Mit tartalmazott az Ügynökség ajánlása az adott időpontban?

A visszavonás időpontjában az adatok és a vállalat által az Ügynökség kérdéseire adott válaszok áttekintése alapján az Ügynökség részéről néhány aggály merült fel, és az volt az ideiglenes véleménye, hogy az Opdivo és a Yervoy együttes alkalmazása nem engedélyezhető a korábban nem kezelt, nem kissejtes tüdődaganat kezelésére.

A vizsgálat során több alkalommal jelentősen módosították a vizsgálat kialakítását, és aggály merült fel azzal kapcsolatban, hogy a vállalat hogyan kezelte az adatokat. Emellett ellentmondások mutatkoztak a vizsgálati eredményekben a különböző betegcsoportok esetében. Ezért a visszavonás időpontjában az Ügynökség véleménye az volt, hogy nem lehet megbízható következtetéseket levonni a hatékonyság tekintetében, ezáltal az Ügynökség nem tudta azt a következtetést levonni, hogy az Opdivo és a Yervoy együttes alkalmazásának előnyei a nem kissejtes tüdődaganat kezelésében meghaladnák a kockázatokat.

Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?

Az Ügynökséget a kérelem visszavonásáról értesítő [levelében](#) a vállalat úgy nyilatkozott, hogy a visszavonás alapja az a tény volt, hogy az Ügynökség nem tudta azt a következtetést levonni, hogy a

gyógyszerek előny-kockázat profilja pozitív lenne a korábban nem kezelt, nem kissejtes tüdődaganat kezelésében.

Milyen következményekkel jár a visszavonás azokra a betegekre nézve, akik részt vesznek klinikai vizsgálatokban?

A vállalat tájékoztatta az Ügynökséget, hogy a visszavonásnak az Opdivo-val és a Yervoy-jal végzett klinikai vizsgálatokban részt vevő betegekre nézve nincsenek következményei.

Ha Ön ilyen klinikai vizsgálatban vesz részt és kezelését illetően további információra van szüksége, vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával.

Mi történik az Opdivo-val és a Yervoy-jal az egyéb betegségek kezelése vonatkozásában?

Az engedélyezett javallatokban való alkalmazására nézve nincsenek következmények egyik gyógyszer esetében sem.