



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 de novembro de 2018
EMA/852837/2018
EMA/H/C/WS1278

Parecer favorável sobre a alteração dos termos da Autorização de Introdução no Mercado para Opdivo (nivolumab) e Yervoy (ipilimumab)

Resultado do reexame

Em 15 de novembro de 2018, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) recomendou a alteração dos termos da Autorização de Introdução no Mercado para os medicamentos Opdivo (nivolumab) e Yervoy (ipilimumab). A alteração refere-se à utilização da associação dos dois medicamentos para o tratamento do carcinoma das células renais (cancro dos rins). A empresa que solicitou a alteração dos termos da autorização é a Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG.

Em 26 de julho de 2018, o CHMP adotara inicialmente um parecer negativo sobre a utilização de Opdivo e Yervoy para o tratamento do carcinoma das células renais. A pedido da empresa, o CHMP reexaminou o seu parecer. Na sequência do reexame, o CHMP adotou um parecer favorável final, em 15 de novembro de 2018, recomendando a alteração dos termos da Autorização de Introdução no Mercado para Opdivo e Yervoy mas instando a empresa a realizar um estudo para recolher dados adicionais.

O que são Opdivo e Yervoy?

Opdivo e Yervoy são medicamentos contra o cancro. Contêm as substâncias ativas nivolumab e ipilimumab, respetivamente.

Opdivo está autorizado desde junho de 2015. É utilizado em monoterapia para o tratamento do carcinoma das células renais em doentes que já tenham recebido tratamento com outros medicamentos contra o cancro. É também utilizado para o tratamento dos seguintes cancros: melanoma (um cancro da pele), cancro do pulmão de não-pequenas células, linfoma Hodgkin clássico (um cancro do sangue), carcinoma de células escamosas da cabeça e do pescoço e cancro urotelial (cancro da bexiga).

Yervoy está autorizado desde julho de 2011. É utilizado para o tratamento de adultos com melanoma avançado.



Estão disponíveis mais informações sobre as utilizações atuais de [Opdivo](#) e [Yervoy](#) no sítio da Internet da Agência em:

Qual a utilização prevista para Opdivo e Yervoy?

Opdivo e Yervoy são utilizados em associação em doentes com carcinoma das células renais avançado não tratado anteriormente e considerado em risco moderado ou elevado de progressão.

Como funcionam Opdivo e Yervoy?

As substâncias ativas dos dois medicamentos, o nivolumab e o ipilimumab, são anticorpos monoclonais (um tipo de proteína que foi concebido para reconhecer e ligar-se a uma estrutura específica).

O nivolumab liga-se a um recetor denominado PD-1, que se encontra em determinadas células do sistema imunitário denominadas células T. As células cancerígenas podem produzir proteínas (PD-L1 e PD-L2) que se ligam a este recetor e inibem a atividade das células T, impedindo-as de atacar o cancro. Ao ligar-se ao recetor, o nivolumab impede que as proteínas PD-1 e PD-2 inibam as células T, aumentando assim a capacidade do sistema imunitário de destruir as células cancerosas.

O ipilimumab liga-se à CTLA-4 (uma proteína que controla a atividade das células T) e bloqueia a atividade das células T. Ao bloquear a CTLA-4, o ipilimumab causa a ativação e o aumento do número de células T, as quais penetram nos tumores e destroem as células tumorais.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

A empresa apresentou os resultados de um estudo principal que incluiu 1096 doentes com carcinoma de células renais avançado não tratado anteriormente. O estudo comparou o tratamento com Opdivo e Yervoy ao tratamento com outro medicamento contra o cancro, o sunitinib, e analisou a resposta dos doentes ao tratamento e o tempo de vida dos doentes ou o tempo de vida até ao agravamento da doença.

Quais foram as principais preocupações do CHMP que levaram ao parecer negativo inicial?

Embora, por comparação ao sunitinib, tenham sido observadas melhorias na sobrevivência de doentes não tratados anteriormente que receberam a associação de Opdivo e Yervoy, não houve evidências que demonstrassem em que medida o Yervoy contribuíra para esses resultados. Sabe-se que Opdivo em monoterapia produz benefícios em doentes com carcinoma de células renais tratados anteriormente. Tal significa que o CHMP não dispunha de dados suficientes que permitissem concluir se a adição de Yervoy a Opdivo produzira benefícios adicionais. Além disso, tinha ficado claro que a associação com Yervoy originara mais efeitos secundários do que os observados com Opdivo em monoterapia.

Por conseguinte, o CHMP considerou que a associação dos dois medicamentos não poderia ser aprovada, dada a incerteza sobre o contributo de Yervoy.

O que aconteceu durante o reexame?

Durante o reexame, o CHMP voltou a analisar todos os dados e consultou um grupo de especialistas em cancro, bem como doentes com cancro. O CHMP discutiu a possibilidade de solicitar a recolha de dados adicionais após a autorização da associação dos dois medicamentos.

Quais foram as conclusões do CHMP na sequência do reexame?

O CHMP considerou que os resultados do estudo principal que comparou a associação de Opdivo e Yervoy ao sunitinib mostraram um aumento clinicamente importante da sobrevida dos doentes que receberam a associação, e que os efeitos secundários eram aceitáveis. Embora o contributo exato do Yervoy não fosse claro, o CHMP reavaliou os dados de outros estudos não clínicos e clínicos, incluindo estudos com a associação dos dois medicamentos noutros tipos de cancro relevantes, e considerou que o benefício de Yervoy utilizado em associação foi suficientemente demonstrado. O CHMP considerou que os benefícios da associação dos dois medicamentos eram largamente superiores aos seus riscos e recomendou a concessão da alteração dos termos da Autorização de Introdução no Mercado. No entanto, a empresa deve realizar um estudo para determinar o contributo exato de Yervoy na associação dos dois medicamentos e se os riscos podem ser ainda mais minimizados.