



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 februarie 2020
EMA/92336/2020
EMA/H/C/WS/1372

Retragerea cererii de modificare a autorizației de punere pe piață pentru Opdivo (nivolumab) și Yervoy (ipilimumab)

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG și-a retras cererea legată de utilizarea medicamentelor Opdivo și Yervoy în tratamentul cancerului bronho-pulmonar altul decât cel cu celule mici metastazate și care nu a mai fost tratat anterior.

Compania și-a retras cererea la 30 ianuarie 2020.

Ce sunt Opdivo și Yervoy și pentru ce se utilizează?

Opdivo și Yervoy sunt medicamente împotriva cancerului. Acestea conțin substanțele active nivolumab și, respectiv, ipilimumab.

Opdivo este autorizat în UE din iunie 2015. Medicamentul se utilizează deja în monoterapie în tratamentul cancerului bronho-pulmonar altul decât cel cu celule mici la pacienți tratați anterior cu alte medicamente împotriva cancerului. De asemenea, este utilizat în tratamentul următoarelor tipuri de cancer: melanom (un cancer de piele), carcinom celular renal (un cancer al rinichilor), limfom Hodgkin (un cancer al sângelui), cancer scuamos de cap și de gât și cancer urotelial (al vezicii urinare).

Yervoy este autorizat în UE din iulie 2011. Medicamentul se utilizează în tratamentul melanomului și al carcinomului celular renal.

Informații suplimentare privind utilizările actuale ale Opdivo și Yervoy sunt disponibile pe site-ul agenției: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo și ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy.

Ce modificare solicitase compania?

Compania solicitase o extindere a indicației prin adăugarea utilizării concomitente a Opdivo și Yervoy la pacienții cu cancer bronho-pulmonar altul decât cel cu celule mici, netratat anterior, care s-a răspândit la alte părți ale organismului (metastazate), în cazul în care cancerul nu prezintă mutații (modificări) la nivelul genelor numite EGFR și ALK.

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



Cum acționează Opdivo și Yervoy?

În cancerul bronho-pulmonar altul decât cel cu celule mici metastazat, Opdivo și Yervoy se preconizează că acționează în același mod ca în indicațiile existente.

Substanțele active din aceste medicamente, nivolumabul și ipilimumabul, sunt anticorpi monoclonali, un tip de proteină care a fost concepută să recunoască și să se lege de ținte specifice din organism.

Nivolumabul se leagă de un receptor (țintă) numit PD-1, care se găsește pe celulele sistemului imunitar numite limfocite T. Celulele canceroase pot produce proteine (PD-L1 și PD-L2) care se leagă de acest receptor și opresc activitatea limfocitelor T, împiedicându-le să atace cancerul. Legându-se de acest receptor, nivolumabul împiedică proteinele PD-L1 și PD-L2 să oprească activitatea limfocitelor T, mărinnd astfel capacitatea sistemului imunitar de a distruge celulele canceroase.

Ipilimumabul se leagă de CTLA-4, o proteină care controlează activitatea limfocitelor T, și blochează activitatea acesteia. Blocând CTLA-4, ipilimumabul activează limfocitele T, care distruge celulele tumorale.

Ce documentație a prezentat compania în sprijinul cererii sale?

Compania a prezentat rezultatele unui studiu care a cuprins 1 739 de pacienți cu cancer bronho-pulmonar altul decât cel cu celule mici metastazat, netratat anterior. Studiul a comparat tratamentul cu Opdivo în asociere cu Yervoy, tratamentul cu o combinație de două medicamente împotriva cancerului pe bază de platină și tratamentul cu cele două medicamente pe bază de platină plus Opdivo. Studiul a analizat durata de viață a pacienților, precum și durata de supraviețuire a pacienților până la agravarea bolii.

În ce stadiu se afla evaluarea în momentul retragerii cererii?

Cererea a fost retrasă după ce Agenția Europeană pentru Medicamente evaluase informațiile inițiale prezentate de companie și formulase întrebări pentru aceasta. După evaluarea de către agenție a răspunsurilor companiei la întrebări, existau încă unele probleme nerezolvate.

Care a fost recomandarea agenției în momentul respectiv?

Pe baza analizării informațiilor și a răspunsului companiei la întrebările agenției, în momentul retragerii cererii agenția avea unele motive de îngrijorare și a dat un aviz provizoriu potrivit căruia tratamentul concomitent cu Opdivo și Yervoy nu putea fi autorizat pentru tratarea cancerului bronho-pulmonar altul decât cel cu celule mici care nu a mai fost tratat anterior.

Pe parcursul studiului, contextul de desfășurare a acestuia s-a schimbat substanțial de câteva ori, creând motive de îngrijorare cu privire la modul în care compania a gestionat datele. În plus, rezultatele studiului au prezentat inconsecvențe cu privire la diferitele grupuri de pacienți. Prin urmare, la momentul retragerii cererii, agenția a considerat că nu poate formula concluzii de încredere cu privire la eficacitate și, în consecință, nu a putut concluziona că beneficiile tratamentului concomitent cu Opdivo și Yervoy împotriva cancerului bronho-pulmonar altul decât cel cu celule mici depășesc riscurile asociate.

Care au fost motivele invocate de companie pentru retragerea cererii?

În [scrisoarea](#) prin care înștiințează agenția cu privire la retragerea cererii, compania a declarat că retragerea se datorează faptului că agenția nu a putut ajunge la concluzia existenței unui raport

beneficiu-risc pozitiv pentru cele două medicamente în tratamentul împotriva cancerului bronho-pulmonar altul decât cel cu celule mici care nu a mai fost tratat anterior.

Retragerea acestei cereri afectează pacienții din studii clinice?

Compania a informat agenția că nu există consecințe pentru pacienții aflați în studii clinice cu Opdivo și Yervoy.

Dacă participați la un studiu clinic și aveți nevoie de informații suplimentare despre tratamentul dumneavoastră, adresați-vă medicului din cadrul studiului respectiv.

Ce se va întâmpla cu Opdivo și Yervoy pentru tratamentul altor boli?

Nu există consecințe asupra utilizării medicamentelor în indicațiile autorizate.