



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/341712/2023  
EMA/H/C/003985

## Opdivo (*nivolumab*)

En oversigt over Opdivo, og hvorfor det er godkendt i EU

### Hvad er Opdivo, og hvad anvendes det til?

Opdivo er et lægemiddel mod kræft, der anvendes til behandling af følgende:

- melanom, en type hudkræft
- ikkesmåcellet lungekræft (NSCLC)
- fremskredent nyrecellekarcinom, en type nyrekræft
- klassisk Hodgkins lymfom, som er kræft i lymfocytterne (en type hvide blodlegemer)
- pladecellekræft i hoved og hals (SCCHN)
- urotelial kræft, dvs. kræft i blæren og urinvejene
- malignt pleuramesoteliom (lungehindekræft)
- en form for kræft i tyktarmen eller endetarmen, der beskrives som høj mikrosatellit-instabilitet (MSI-H) eller defekt mismatch repair (manglende evne til at reparere gener med fejl) (dMMR)
- øsofagealt pladecellekarcinom (pladecellekræft i spiserøret)
- kræft i spiserøret og kræft i den gastroøsofageale overgang (overgangen mellem mavesækken og spiserøret) efter kemoterapi, strålebehandling og operation
- adenokarcinom i mavesækken, i overgangen mellem mavesækken og spiserøret eller i spiserøret.

Lægemidlet anvendes hos voksne. Ved melanom anvendes det også hos unge fra 12 år og opefter.

Opdivo anvendes primært mod kræft, der er fremskreden, inoperabel (ikke kan fjernes ved operation) eller metastatisk (har spredt sig til andre dele af kroppen), eller når andre behandlinger ikke virker.

Ved NSCLC, der kan fjernes ved operation, men som der er høj risiko for vil vende tilbage, kan Opdivo også gives inden operation (neoadjuverende behandling). Ved melanom, kræft i spiserøret, kræft i overgangen mellem mavesækken og spiserøret samt urotelial kræft anvendes Opdivo desuden til at forhindre kræften i at vende tilbage efter operation (adjuverende behandling).

Opdivo virker på kræftceller, der producerer et protein kaldet PD-L1. Ved visse kræftformer kan Opdivo kun anvendes, hvis tests bekræfter, at kræftcellerne producerer tilstrækkeligt med PD-L1.

---

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

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

An agency of the European Union



Opdivo kan anvendes alene. Ved visse kræftformer anvendes det også sammen med andre kræftlægemidler, f.eks. cabozantinib, ipilimumab eller platinbaseret kemoterapi.

Opdivo indeholder det aktive stof nivolumab.

## Hvordan anvendes Opdivo?

Behandling med Opdivo skal indledes og overvåges af en læge, der har erfaring med behandling af kræft. Lægemidlet fås kun på recept.

Opdivo gives som infusion (drop) i en vene. Dosen og doseringshyppigheden afhænger af den tilstand, der behandles, og af, om det anvendes alene eller i kombination med andre kræftlægemidler. Lægen kan udsætte doserne, hvis der opstår visse bivirkninger, eller helt standse behandlingen i tilfælde af visse alvorlige bivirkninger.

Hvis du ønsker mere information om anvendelsen af Opdivo, kan du læse indlægssedlen eller kontakte lægen eller apotekspersonalet.

## Hvordan virker Opdivo?

Det aktive stof i Opdivo, nivolumab, er et monoklonalt antistof, dvs. en type protein, der er designet til at binde til en såkaldt PD-1-receptor, som findes på immunforsvarets T-celler. Kræftceller kan producere proteiner (PD-L1 og PD-L2), der binder til denne receptor og hæmmer T-cellernes aktivitet, så de ikke kan angribe kræften. Ved at binde til receptoren forhindrer nivolumab PD-L1 og PD-L2 i at hæmme T-cellerne. Derved forstærkes immunforsvarets evne til at dræbe kræftcellerne.

## Hvilke fordele viser studierne, at der er ved Opdivo?

### Melanom

Opdivo anvendt alene blev undersøgt i to hovedstudier blandt voksne med fremskredent melanom, som ikke var blevet opereret. I det første studie, der omfattede 418 ikke tidligere behandlede patienter med fremskredent melanom, blev det påvist, at patienter, der blev behandlet med Opdivo, overlevede i længere tid end patienter, der fik kræftlægemidlet dacarbazin: 73 % af de patienter, der blev behandlet med Opdivo, var stadig i live efter 12 måneder, sammenholdt med 42 % af de patienter, der fik dacarbazin. I det andet studie blev 405 patienter med fremskredent melanom, hvis sygdom var forværret på trods af tidligere behandling med et kræftlægemiddel, fulgt i mindst 6 måneder. Ca. 32 % (38 ud af 120) af de patienter, der fik Opdivo, reagerede på behandlingen og oplevede, at deres tumorer aftog i størrelse, sammenlignet med ca. 11 % (5 ud af 47) af de patienter, der fik en behandling valgt af deres læge (dacarbazin eller en kombination af carboplatin og paclitaxel).

I et tredje studie blandt 906 voksne med melanom i stadie IIIB, IIIC eller IV, der var blevet opereret og havde høj risiko for, at kræften vendte tilbage, blev Opdivo sammenlignet med ipilimumab. De patienter, der blev behandlet med Opdivo, levede i gennemsnit i 31 måneder, før kræften vendte tilbage, eller før de fik et nyt melanom eller døde, sammenholdt med 24 måneder for de patienter, der blev behandlet med ipilimumab. Et fjerde studie hos 790 voksne med melanom i stadie IIB eller IIC, som var blevet opereret, sammenlignede Opdivo med placebo (en uvirksom behandling). Efter en gennemsnitlig opfølgning på 24 måneder havde 19 % af de patienter, der fik Opdivo, fået tilbagefald af deres kræft eller et nyt melanom, eller de var døde, sammenlignet med 32 % af de patienter, der fik placebo.

I et femte studie hos 945 ikke tidligere behandlede voksne med fremskredent melanom undersøgte man Opdivo i kombination med ipilimumab, foruden Opdivo anvendt alene eller ipilimumab anvendt

alene. Patienter, der fik Opdivo plus ipilimumab, levede i 11,5 måneder, uden at deres sygdom forværredes, sammenholdt med 6,9 måneder for patienter, som kun fik Opdivo, og 2,9 måneder for patienter, som kun fik ipilimumab. Flere patienter var i live efter to års behandling med Opdivo plus ipilimumab (64 %) end efter behandling med Opdivo alene (59 %) eller ipilimumab alene (45 %). Studiet omfattede både patienter, hvis kræftceller producerede et højt antal PD-L1, og patienter, hvis kræftceller producerede et lavt antal PD-L1. Forbedringer i den tid, som patienterne levede uden sygdomsforværring, når de blev behandlet med Opdivo plus ipilimumab, sammenholdt med Opdivo alene, blev kun konstateret hos de patienter, hvis kræftceller producerede et lavt antal PD-L1.

Da melanom hos unge ligner sygdommen hos voksne, gælder dataene for voksne også for unge.

Data fra voksne, unge og børn viste desuden, at Opdivo ved behandling af fremskredent melanom og som adjuverende behandling ved melanom hos unge i alderen 12 år og opefter virker på samme måde som hos voksne.

## **NSCLC**

Et hovedstudie vedrørende en type NSCLC, der kaldes ikkeplanocellulær kræft, omfattede 582 voksne, hvis sygdom var forværret trods tidligere behandlinger. Den gennemsnitlige tid, som patienter behandlet med Opdivo overlevede, var 12,2 måneder sammenholdt med 9,4 måneder ved behandling med docetaxel (et andet kræftlægemiddel).

Et studie vedrørende en anden type NSCLC, der kaldes planocellulær kræft, omfattede 272 voksne. Af dette studie fremgik det, at patienter, der fik Opdivo, levede i 9,2 måneder efter behandlingsstart mod 6,0 måneder for patienter, der fik docetaxel. Underbyggende information fra et andet studie indikerede, at Opdivo kunne fremkalde et respons hos patienter med planocellulær NSCLC, hvis sygdom var forværret på trods af flere tidligere behandlinger.

Hvad angår metastatisk NSCLC, viste et studie blandt 719 voksne, der ikke tidligere var blevet behandlet, at patienter, der fik Opdivo i kombination med ipilimumab og et andet kræftlægemiddel, i gennemsnit levede i 14 måneder efter behandlingsstart mod 11 måneder for patienter, der fik andre kræftlægemidler.

Et andet studie omfattede 358 voksne med NSCLC, der ikke havde spredt sig, og som kunne fjernes ved operation. Af de patienter, hvis kræft producerede PD-L1 og kunne risikere at vende tilbage efter operation, havde 32 % (26 ud af 81) af de patienter, der fik Opdivo i kombination med platinbaseret kemoterapi før operationen, ingen påviselig tumor i det lungevæv, der blev fjernet under operationen, mod 2 % (2 ud af 86) af dem, der fik platinbaseret kemoterapi alene. Derudover levede de patienter, der fik kemoterapi alene, i gennemsnit i 21 måneder, før sygdommen forværredes eller vendte tilbage, eller patienten døde. For patienter, der fik Opdivo med kemoterapi, kunne denne periode ikke beregnes, fordi for få patienter havde oplevet en af disse hændelser i løbet af en gennemsnitlig opfølgning på 41 måneder.

## **Fremskredent nyrecellekarcinom**

Opdivo blev sammenlignet med everolimus (et andet kræftlægemiddel) i ét hovedstudie, der omfattede 821 patienter med fremskredent nyrecellekarcinom, hvis sygdom var forværret på trods af tidligere behandling. De patienter, der fik Opdivo, overlevede i 25,0 måneder sammenholdt med 19,6 måneder for de patienter, der fik everolimus.

I et andet hovedstudie blandt 1 096 voksne med tidligere ubehandlet fremskredent nyrecellekarcinom sammenlignede man behandling med Opdivo plus ipilimumab med behandling med et andet kræftlægemiddel (sunitinib). Efter 24 måneder var 66,5 % af de patienter, der havde moderat eller høj

risiko for, at deres kræft forværredes, og som fik kombinationsbehandlingen, stadig i live sammenholdt med 52,9 % i sunitinib-gruppen. Desuden udviste 41,6 % af patienterne (177 ud af 423) respons på kombinationsbehandlingen sammenholdt med 26,5 % (112 ud af 416) af dem, der fik sunitinib. Det tidsrum, som patienterne levede uden sygdomsforværring, var 11,6 måneder ved kombinationsbehandling sammenholdt med 8,4 ved behandling med sunitinib.

I et tredje hovedstudie blev behandling med Opdivo plus cabozantinib sammenlignet med sunitinib alene hos 651 patienter med ikke tidligere behandlet fremskredent nyrecellekarcinom eller nyrecellekarcinom, der havde spredt sig. I dette studie levede de patienter, der blev behandlet med Opdivo plus cabozantinib, i gennemsnit i ca. 17 måneder, uden at kræften forværredes, mens de, der blev behandlet med sunitinib, levede i ca. 8 måneder, uden at deres kræft forværredes.

### **Klassisk Hodgkins lymfom**

Opdivo blev undersøgt i ét hovedstudie og et underbyggende studie blandt i alt 95 voksne med klassisk Hodgkins lymfom, hvis sygdom ikke havde reageret på eller var vendt tilbage efter autolog stamcelletransplantation og behandling med kræftlægemidlet brentuximab vedotin. Opdivo blev anvendt alene og blev ikke sammenlignet med andre lægemidler. Efter behandlingen var kræftcellerne helt eller delvist forsvundet hos ca. 66 % af patienterne (63 ud af 95).

### **Fremskreden SCCHN**

Opdivo blev undersøgt i ét hovedstudie blandt 361 voksne med SCCHN, hvis kræft var forværret trods tidligere behandling med platinholdige lægemidler. Opdivo blev anvendt alene og sammenlignet med et andet kræftlægemiddel (cetuximab, methotrexat eller docetaxel) valgt af den behandlende læge. De patienter, der fik Opdivo, overlevede gennemsnitligt i 7,5 måneder sammenholdt med 5,1 måneder for de patienter, der fik andre behandlinger.

### **Urotelial kræft**

Opdivo blev undersøgt i ét hovedstudie med 270 voksne med urotelial kræft, hvis kræft var forværret eller vendt tilbage trods tidligere behandling med platinholdige lægemidler. Opdivo blev anvendt alene og blev ikke sammenlignet med andre lægemidler. I studiet responderede 20 % af patienterne (54 ud af 270) på behandlingen ved, at deres tumor blev mindre.

Et andet hovedstudie, der omfattede 709 patienter med høj risiko for, at deres uroteliale kræft ville vende tilbage efter fuldstændig operativ fjernelse af deres tumorer, viste, at Opdivo var effektivt med hensyn til at forhindre sygdommen i at vende tilbage hos patienter, hvis kræft producerede PD-L1-protein. For patienter i denne gruppe, der fik placebo, gik der gennemsnitligt 8,4 måneder, før deres sygdom vendte tilbage. For dem, der blev behandlet med Opdivo, kunne perioden ikke beregnes, fordi sygdommen ikke var vendt tilbage hos mange patienter inden for den gennemsnitlige opfølgingsperiode på 22 måneder.

### **Malignt pleuramesoteliom**

I et hovedstudie blandt 605 patienter med malignt pleuramesoteliom, der ikke kunne fjernes ved operation, blev det undersøgt, hvor længe patienterne levede, når de fik Opdivo sammen med ipilimumab, eller når de fik pemetrexed- og platinbaseret kemoterapi. I dette studie levede de patienter, der fik Opdivo, i gennemsnit i 18 måneder, mens de patienter, der fik kemoterapi, i gennemsnit levede i 14 måneder.

## **Fremskreden tyktarms-/endetarmskræft**

I et hovedstudie, som omfattede 119 patienter med MSI-H- eller dMMR-tyktarms- eller endetarmskræft, undersøgte virkningen af behandling med en kombination af Opdivo og ipilimumab. Ca. 65 % af patienterne udviste respons på behandlingen, og deres tumorer blev mindre.

## **Fremskreden pladecellekræft i spiserøret**

Der blev gennemført et hovedstudie blandt 419 voksne med fremskreden eller metastatisk pladecellekræft i spiserøret, hvis sygdom var forværret eller vendt tilbage efter behandling med fluoropyrimidin- og platinholdig kemoterapi, eller patienter, hos hvem disse lægemidler ikke kunne anvendes. I dette studie overlevede de patienter, der fik Opdivo, i gennemsnit i 11 måneder sammenholdt med gennemsnitligt 8 måneder for de patienter, der blev behandlet med docetaxel eller paclitaxel.

Et andet hovedstudie omfattede 970 voksne med ikke tidligere behandlet pladecellekræft i spiserøret, der ikke kunne fjernes ved operation, var vendt tilbage eller havde spredt sig. I studiet undersøgte man Opdivo plus ipilimumab og Opdivo plus kemoterapi sammenholdt med kemoterapi alene.

De patienter, hvis kræft producerede PD-L1-protein, og som blev behandlet med Opdivo plus ipilimumab, overlevede i gennemsnit i 13,7 måneder sammenholdt med 9,1 måneder for de patienter, der fik kemoterapi. Der var ingen forskel mellem de to behandlinger, hvad angår den tid, patienterne overlevede uden sygdomsforværring.

De patienter, hvis kræft producerede PD-L1, og som blev behandlet med Opdivo plus kemoterapi, overlevede i gennemsnit i 15,4 måneder sammenholdt med 9,1 måneder for de patienter, der fik kemoterapi alene. Derudover var den tid, patienterne overlevede uden sygdomsforværring, 6,9 måneder hos dem, der fik Opdivo plus kemoterapi, sammenholdt med 4,4 måneder ved kemoterapi alene.

## **Lokaliseret (tidlig) kræft i spiserøret og lokaliseret kræft i overgangen mellem mavesækken og spiserøret**

I et hovedstudie blandt 794 patienter blev virkningen af Opdivo undersøgt hos patienter med lokaliseret kræft i spiserøret og lokaliseret kræft i overgangen mellem spiserøret og mavesækken. Alle patienter havde stadig kræftceller tilbage i kroppen efter kemoterapi, strålebehandling og operation og var i stor risiko for, at kræften vendte tilbage.

I dette studie levede de patienter, der fik Opdivo, i gennemsnit i 22 måneder, uden at deres kræft vendte tilbage, sammenlignet med 11 måneder for de patienter, der fik placebo.

## **Fremskredent adenokarcinom i mavesækken, i overgangen mellem mavesækken og spiserøret eller i spiserøret**

I et hovedstudie, der omfattede 955 voksne med tidligere ubehandlet fremskreden eller metastatisk adenokarcinom i mavesækken, i overgangen mellem mavesækken og spiserøret eller i spiserøret, hvis tumorer havde et højt indhold af PD-L1 (defineret som en kombineret positiv score  $\geq 5$ ), blev Opdivo i kombination med kemoterapi sammenlignet med kemoterapi alene. De patienter, som fik Opdivo og kemoterapi, levede i gennemsnit i 8 måneder, uden at deres sygdom forværredes, og 14 måneder i alt. Dette skal sammenholdes med henholdsvis 6 måneder og 11 måneder for de patienter, som kun fik kemoterapi.

## Hvilke risici er der forbundet med Opdivo?

Den fuldstændige liste over bivirkninger og begrænsninger ved Opdivo fremgår af indlægssedlen.

De mest almindelige bivirkninger ved Opdivo alene (der kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 personer) er træthed, smerter i muskler og knogler, diarré, udslæt, hoste, kvalme, kløe, nedsat appetit, ledsmerter, forstoppelse, vejrtrækningsbesvær, mavesmerter, næse- og halsinfektion, feber, hovedpine, anæmi (lavt antal røde blodlegemer) og opkastning. Sikkerhedsprofilen hos unge svarer til sikkerhedsprofilen hos voksne.

Opdivo er også ofte forbundet med bivirkninger, der er relateret til immunforsvarets indvirkning på kroppens organer. De fleste bivirkninger fortager sig med passende behandling, eller når behandlingen med Opdivo ophører.

Der kan forekomme yderligere bivirkninger, når Opdivo anvendes sammen med andre kræftmidler.

## Hvorfor er Opdivo godkendt?

Det Europæiske Lægemiddelagentur konkluderede, at det er påvist, at Opdivo har en gavnlig effekt hos patienter med visse fremskredne kræftsygdomme (melanom, NSCLC, nyrecellekræft, malignt pleuramesoteliom, tyktarmskræft eller endetarmskræft samt visse former for kræft i maven og spiserøret). Opdivo er også effektivt med hensyn til at forhindre kræften i at vende tilbage efter operation hos patienter med melanom, kræft i spiserøret, kræft i overgangen mellem spiserøret og mavesækken samt urotelial kræft.

Lægemidlet har også vist sig at være effektivt til at behandle NSCLC før operation, når kræften producerer PD-L1 og har høj risiko for at vende tilbage.

Melanom hos unge ligner sygdommen hos voksne, og Opdivo opfører sig på samme måde hos voksne og unge. Når det anvendes hos unge til behandling af fremskredent melanom eller til at forhindre, at melanom vender tilbage efter operation, forventes Opdivo derfor at give de samme fordele som dem, der ses hos voksne.

Patienter med urotelial kræft responderede på behandling med Opdivo, efter at andre medicinske behandlinger ikke havde haft nogen virkning. For patienter med klassisk Hodgkins lymfom, hvor studierne dog kun omfattede et lille antal patienter, sås der en høj responsrate hos disse patienter, for hvem andre behandlinger ikke havde virket, og der kun var få andre behandlingsmuligheder.

Bivirkningerne ved Opdivo anses for at kunne håndteres med passende forholdsregler og opvejes af fordelene. Agenturet konkluderede derfor, at fordelene ved Opdivo opvejer risiciene, og at det kan godkendes til anvendelse i EU.

## Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre, at Opdivo anvendes sikkert og effektivt?

Virksomheden vil udarbejde et patientkort med information om risiciene ved lægemidlet samt anvisninger til patienterne om, hvornår de skal kontakte lægen, hvis de får symptomer på immunrelaterede bivirkninger. Virksomheden vil desuden fremlægge yderligere data om de langsigtede fordele ved Opdivo og gennemføre studier til vurdering af, hvilke patienter der forventes at få størst gavn af lægemidlet.

Da det ikke er klart, i hvor høj grad ipilimumab bidrager til fordelene, når det gives i kombination med Opdivo hos patienter med fremskredent nyrecellecarcinom, skal virksomheden gennemføre et studie

for at bestemme ipilimumabs bidrag og klarlægge, om de risici, der er forbundet med ipilimumab, kan minimeres yderligere.

Virksomheden skal også fremlægge yderligere data om virkningen af Opdivo fra et igangværende studie af patienter med kræft i spiserøret eller den gastrosofageale overgang, fra et igangværende studie hos patienter med urotelial kræft, og fra et igangværende studie hos voksne og unge i alderen 12 år og derover med melanom i stadie IIB eller IIC. Virksomheden skal også fremlægge yderligere oplysninger om virkningen af Opdivo fra et igangværende studie blandt patienter med NSCLC, når lægemidlet anvendes før operation.

Der er desuden anført anbefalinger og forholdsregler i produktresuméet og indlægssedlen, som patienter og sundhedspersonale skal følge for at sikre, at Opdivo anvendes sikkert og effektivt.

Som for alle lægemidler bliver data vedrørende anvendelsen af Opdivo løbende overvåget. De indberettede bivirkninger ved Opdivo vurderes omhyggeligt, og der træffes de nødvendige forholdsregler for at beskytte patienterne.

### **Øvrig information om Opdivo**

Opdivo fik en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele EU den 19. juni 2015.

Yderligere information om Opdivo findes på agenturets websted:

[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo).

Denne oversigt blev sidst ajourført i 08-2023.