



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/130579/2022
EMA/H/C/003985

Opdivo (*nivolumabum*)

Přehled pro přípravek Opdivo a proč byl přípravek registrován v EU

Co je přípravek Opdivo a k čemu se používá?

Opdivo je protinádorový léčivý přípravek, který se používá u dospělých k léčbě těchto onemocnění:

- melanom, což je typ nádorového onemocnění kůže,
- nádorové onemocnění plic zvané nemalobuněčný karcinom plic,
- pokročilý renální karcinom, což je typ nádorového onemocnění ledvin,
- klasický Hodgkinův lymfom, což je nádorové onemocnění lymfocytů (typu bílých krvinek),
- skvamózní karcinom hlavy a krku,
- uroteliální karcinom, což je nádorové onemocnění močového měchýře a močových cest,
- maligní mezoteliom pleury (nádorové onemocnění výstelky plic),
- typ karcinomu tlustého střeva nebo konečníku, který se vyznačuje vysokou mikrosatelitovou nestabilitou (MSI-H) nebo deficitní opravou chybného párování bází (dMMR),
- skvamózní karcinom jícnu (rakovina jícnu, což je trubice spojující ústní dutinu s žaludkem),
- karcinom jícnu a gastroezofageální junkce (rakovina v místě přechodu jícnu do žaludku) po chemoterapii, radioterapii a chirurgickém zákroku,
- adenokarcinom žaludku, gastroezofageální junkce nebo jícnu.

Přípravek Opdivo se používá především u nádorových onemocnění, která jsou pokročilá, neresektovatelná (nelze je odstranit chirurgickým zákrokem), rozšířila se do jiných částí těla (jsou metastazující), nebo pokud jiné typy léčby neúčinkují.

V případě melanomu, karcinomu jícnu, gastroezofageální junkce a uroteliálního karcinomu se přípravek Opdivo používá také k prevenci návratu nádorového onemocnění u pacientů po chirurgickém zákroku (adjuvantní léčba).

Přípravek Opdivo působí na nádorové buňky, které vytvářejí bílkovinu zvanou PD-L1. Před léčbou může být zapotřebí provést testy, aby se zjistilo, zda je léčba přípravkem Opdivo vhodná.

Přípravek Opdivo lze používat samostatně a u některých typů nádorových onemocnění také v kombinaci s jinými protinádorovými léčivy, jako je kabozantinib nebo ipilimumab.

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



Přípravek Opdivo obsahuje léčivou látku nivolumab.

Jak se přípravek Opdivo používá?

Léčbu přípravkem Opdivo musí zahájit a řídit lékař, který má zkušenosti s léčbou nádorů. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

Přípravek Opdivo se podává ve formě infuze (kapání) do žíly. Dávka a četnost jeho podávání závisí na onemocnění, v souvislosti s nímž se používá, a na tom, zda se používá samostatně, nebo v kombinaci s jinými protinádorovými léčivými přípravky. V případě výskytu určitých nežádoucích účinků může lékař podání dávky odložit, nebo v případě určitých závažných nežádoucích účinků může léčbu zcela ukončit.

Více informací o používání přípravku Opdivo naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Jak přípravek Opdivo působí?

Léčivá látka v přípravku Opdivo, nivolumab, je monoklonální protilátka (typ bílkoviny), která byla vyvinuta tak, aby se navázala na receptor zvaný PD-1, který se nachází na buňkách imunitního systému zvaných T-buňky. Nádorové buňky mohou vytvářet bílkoviny (PD-L1 a PD-L2), které se na tento receptor vážou a blokují aktivitu T-buněk, a brání jim tak v napadení nádoru. Tím, že se nivolumab na receptor naváže, zabraňuje bílkovinám PD-L1 a PD-L2 v blokování T-buněk, a zvyšuje tak schopnost imunitního systému nádorové buňky hubit.

Jaké přínosy přípravku Opdivo byly prokázány v průběhu studií?

Melanom

Samostatně používaný přípravek Opdivo byl zkoumán ve dvou hlavních studiích u dospělých s pokročilým melanomem, kteří nepodstoupili chirurgický zákrok. V první studii, do které bylo zařazeno 418 dosud neléčených pacientů s pokročilým melanomem, bylo zjištěno, že pacienti léčení přípravkem Opdivo žili déle než pacienti, kterým bylo podáváno protinádorové léčivo dakarbazin: po 12 měsících bylo naživu 73 % pacientů léčených přípravkem Opdivo ve srovnání se 42 % pacientů, kterým byl podáván dakarbazin. Ve druhé studii bylo po dobu nejméně 6 měsíců sledováno 405 pacientů s pokročilým melanomem, u nichž došlo ke zhoršení onemocnění navzdory předchozí léčbě protinádorovým léčivem. K reakci na léčbu a zmenšení nádoru došlo u přibližně 32 % (38 ze 120) pacientů, kterým byl podáván přípravek Opdivo, oproti přibližně 11 % (5 ze 47) pacientů, kteří byli léčení léčivými zvolenými jejich lékařem (dakarbazinem, nebo kombinací karboplatiny a paklitaxelu).

Ve třetí studii, do které bylo zařazeno 906 dospělých s melanomem, kteří podstoupili chirurgický zákrok a u nichž existovalo vysoké riziko návratu nádorového onemocnění, byl přípravek Opdivo srovnáván s ipilimumabem. Pacienti léčení přípravkem Opdivo žili v průměru po dobu 31 měsíců, než se nádorové onemocnění vrátilo, než se objevil nový melanom nebo než zemřeli, ve srovnání se 24 měsíci v případě pacientů léčených ipilimumabem.

Ve čtvrté studii, do které bylo zařazeno 945 dosud neléčených dospělých s pokročilým melanomem, byl zkoumán přípravek Opdivo v kombinaci s ipilimumabem, přípravek Opdivo používaný samostatně a ipilimumab používaný samostatně. Pacienti léčení přípravkem Opdivo v kombinaci s ipilimumabem žili bez zhoršení onemocnění po dobu 11,5 měsíce, zatímco pacienti, kterým byl podáván pouze přípravek Opdivo, 6,9 měsíce a pacienti, kterým byl podáván pouze ipilimumab, 2,9 měsíce. Po uplynutí dvou let byl naživu větší podíl pacientů léčených přípravkem Opdivo v kombinaci

s ipilimumabem (64 %) než pacientů léčených pouze přípravkem Opdivo (59 %) nebo pouze ipilimumabem (45 %). Do této studie byli zařazeni jak pacienti, jejichž nádorové buňky produkovaly vysoké hladiny bílkoviny PD-L1, tak pacienti, jejichž nádorové buňky produkovaly nízké hladiny této bílkoviny. Prodloužení doby přežití pacientů bez zhoršení onemocnění při léčbě přípravkem Opdivo v kombinaci s ipilimumabem ve srovnání s přípravkem Opdivo používaným samostatně bylo pozorováno pouze u pacientů, jejichž nádorové buňky produkovaly nízké hladiny bílkoviny PD-L1.

Pokročilý nemalobuněčný karcinom plic

V případě neskvamózního nemalobuněčného karcinomu plic bylo do jedné hlavní studie zařazeno 582 dospělých, u nichž došlo ke zhoršení onemocnění navzdory předchozí léčbě. Průměrná doba, po jakou pacienti žili při léčbě přípravkem Opdivo, činila 12,2 měsíce ve srovnání s 9,4 měsíce u pacientů, kterým byl podáván docetaxel (jiné protinádorové léčivo).

V případě skvamózního nemalobuněčného karcinomu plic prokázala studie, do které bylo zařazeno 272 dospělých, že pacienti, kterým byl podáván přípravek Opdivo, žili po dobu 9,2 měsíce od zahájení léčby ve srovnání s 6,0 měsíce u pacientů, kterým byl podáván docetaxel. Z podpůrných informací z jiné studie vyplynulo, že na léčbu přípravkem Opdivo reagovali pacienti se skvamózním nemalobuněčným karcinomem plic, u nichž došlo ke zhoršení onemocnění navzdory několika předchozím léčbám.

V případě metastazujícího nemalobuněčného karcinomu plic prokázala studie provedená u 719 dospělých, kteří dosud nebyli léčeni, že pacienti, kterým byl podáván přípravek Opdivo v kombinaci s ipilimumabem a jiným protinádorovým léčivem, žili v průměru po dobu 14 měsíců od zahájení léčby ve srovnání s 11 měsíci u pacientů, kterým byla podávána jiná protinádorová léčiva.

Pokročilý renální karcinom

Přípravek Opdivo byl porovnáván s everolimem (jiným protinádorovým léčivem) v jedné hlavní studii, do které bylo zařazeno 821 pacientů s pokročilým renálním karcinomem, jejichž onemocnění se navzdory předchozí léčbě zhoršilo. Pacienti, kterým byl podáván přípravek Opdivo, žili po dobu 25 měsíců ve srovnání s 19,6 měsíce v případě pacientů, kterým byl podáván everolimus.

V jedné hlavní studii zahrnující 1 096 dospělých s dosud neléčeným pokročilým renálním karcinomem se porovnávala léčba přípravkem Opdivo v kombinaci s ipilimumabem s léčbou jiným protinádorovým léčivem sunitinibem. Po 24 měsících bylo naživu 66,5 % pacientů se středním nebo vysokým rizikem zhoršení nádorového onemocnění, kteří byli léčeni uvedenou kombinací léčivých přípravků, v porovnání s 52,9 % pacientů, kterým byl podáván sunitinib. Na léčbu navíc reagovalo 41,6 % (177 ze 423) pacientů léčených uvedenou kombinací léčivých přípravků oproti 26,5 % (112 ze 416) pacientů, kterým byl podáván sunitinib. Při podávání uvedené kombinace léčivých přípravků žili pacienti bez zhoršení onemocnění po dobu 11,6 měsíce, zatímco pacienti léčení sunitinibem po dobu 8,4 měsíce.

Třetí studie, do které bylo zařazeno 651 pacientů s dosud neléčeným pokročilým renálním karcinomem nebo renálním karcinomem, který se rozšířil, porovnávala léčbu přípravkem Opdivo v kombinaci s kabozantinibem s léčbou pouze sunitinibem. V této studii žili pacienti léčení přípravkem Opdivo v kombinaci s kabozantinibem v průměru přibližně 17 měsíců, aniž by u nich došlo ke zhoršení nádorového onemocnění, zatímco pacienti léčení sunitinibem žili bez zhoršení nádorového onemocnění přibližně 8 měsíců.

Klasický Hodgkinův lymfom

Přípravek Opdivo byl zkoumán v jedné hlavní a v jedné podpůrné studii, do nichž bylo zařazeno celkem 95 dospělých s klasickým Hodgkinovým lymfomem, jejichž onemocnění nereagovalo na léčbu nebo se vrátilo poté, co podstoupili autologní transplantaci kmenových buněk a léčbu protinádorovým léčivem brentuximab vedotinem. Přípravek Opdivo byl podáván samostatně a nebyl porovnáván s žádným jiným léčivým přípravkem. Nádorové buňky po léčbě částečně nebo zcela vymizely u přibližně 66 % (63 z 95) pacientů.

Pokročilý skvamózní karcinom hlavy a krku

Přípravek Opdivo byl zkoumán v jedné hlavní studii, do které bylo zařazeno 361 dospělých se skvamózním karcinomem hlavy a krku, jejichž onemocnění se zhoršilo navzdory předchozí léčbě protinádorovými léčivými na bázi platiny. Přípravek Opdivo byl používán samostatně a porovnáván s jiným protinádorovým léčivem (cetuximabem, methotrexátem, nebo docetaxelem) zvoleným ošetřujícím lékařem. Pacienti, kterým byl podáván přípravek Opdivo, žili v průměru po dobu 7,5 měsíce ve srovnání s 5,1 měsíce v případech pacientů podstupujících léčbu jinými léčivými přípravky.

Uroteliální karcinom

Přípravek Opdivo byl zkoumán v jedné hlavní studii, do které bylo zařazeno 270 dospělých s uroteliálním karcinomem, jejichž onemocnění se zhoršilo nebo vrátilo navzdory předchozí léčbě protinádorovými léčivými na bázi platiny. Přípravek Opdivo byl podáván samostatně a nebyl porovnáván s žádným jiným léčivým přípravkem. V této studii došlo k reakci na léčbu a zmenšení nádoru u 20 % (54 z 270) pacientů.

Další hlavní studie, do které bylo zařazeno 709 pacientů s vysokým rizikem návratu uroteliálního karcinomu po jeho kompletním chirurgickém odstranění, ukázala, že přípravek Opdivo byl účinný v prevenci návratu onemocnění u pacientů, jejichž nádorové buňky vytvářely bílkovinu PD-L1. Pacienti v této skupině, kterým bylo podáno placebo (neúčinný přípravek), žili v průměru 8,4 měsíce, než se jejich onemocnění vrátilo. U pacientů léčených přípravkem Opdivo nebylo možné délku tohoto období vypočítat, neboť u mnoha z nich se onemocnění během průměrné doby sledování 22 měsíců nevrátilo.

Maligní mezoteliom pleury

Hlavní studie, do které bylo zařazeno 605 pacientů s maligním mezoteliomem pleury, který nemohl být odstraněn chirurgicky, zkoumala dobu přežití pacientů, kterým byl podáván přípravek Opdivo v kombinaci s ipilimumabem, a pacientů léčených chemoterapií na bázi pemetrexedu a platiny. V této studii žili pacienti, kterým byl podáván přípravek Opdivo, v průměru 18 měsíců, zatímco pacienti léčení chemoterapií v průměru 14 měsíců.

Pokročilý karcinom tlustého střeva nebo konečníku

Hlavní studie, do které bylo zařazeno 119 pacientů s karcinomem tlustého střeva nebo konečníku s MSI-H nebo dMMR, zkoumala účinek léčby kombinací přípravku Opdivo a ipilimumabu. Reakce na léčbu a zmenšení nádoru byly zaznamenány u přibližně 65 % pacientů.

Pokročilý skvamózní karcinom jícnu

Hlavní studie zahrnovala 419 dospělých s pokročilým nebo metastazujícím skvamózním karcinomem jícnu, jejichž onemocnění se zhoršilo nebo se vrátilo po chemoterapii na bázi fluorpyrimidinu a platiny,

nebo u nichž nebylo podávání těchto léčiv vhodné. V této studii žili pacienti léčení přípravkem Opdivo v průměru 11 měsíců, zatímco pacienti léčení docetaxelem nebo paklitaxelem v průměru 8 měsíců.

Další hlavní studie zahrnovala 970 dospělých s dosud neléčeným skvamózním karcinomem jícnu, který nebylo možné chirurgicky odstranit, který se vrátil nebo se rozšířil. V této studii se porovnávala kombinovaná léčba přípravkem Opdivo a ipilimumabem, nebo přípravkem Opdivo a chemoterapií se samostatně podávanou chemoterapií.

Pacienti, jejichž nádorové buňky vytvářely bílkovinu PD-L1, a kteří byli léčení přípravkem Opdivo v kombinaci s ipilimumabem, žili v průměru 13,7 měsíce v porovnání s pacienty léčenými pouze chemoterapií, kteří žili průměrně 9,1 měsíce. Mezi těmito dvěma léčbami nebyl žádný rozdíl, pokud jde o dobu, po kterou pacienti žili bez zhoršení onemocnění.

Pacienti, jejichž nádorové buňky vytvářely bílkovinu PD-L1, a kteří byli léčení přípravkem Opdivo v kombinaci s chemoterapií, žili v průměru 15,4 měsíce v porovnání s pacienty léčenými pouze chemoterapií, kteří žili průměrně 9,1 měsíce. Kromě toho doba, po kterou pacienti žili bez zhoršení onemocnění, činila při léčbě přípravkem Opdivo v kombinaci s chemoterapií 6,9 měsíce v porovnání se 4,4 měsíce při léčbě pouhou chemoterapií.

Lokalizovaný (časný) karcinom jícnu a gastroezofageální junkce

Hlavní studie, do které bylo zařazeno 794 pacientů, zkoumala účinek přípravku Opdivo u pacientů s lokalizovaným karcinomem jícnu a gastroezofageální junkce. Všichni pacienti po chemoterapii, radioterapii a chirurgickém zákroku stále vykazovali nádorové buňky v těle a existovalo u nich vysoké riziko návratu nádorového onemocnění.

V této studii žili pacienti léčení přípravkem Opdivo v průměru 22 měsíců, aniž by u nich došlo k návratu nádorového onemocnění, ve srovnání s 11 měsíci u pacientů, kterým bylo podáváno placebo.

Pokročilý adenokarcinom žaludku, gastroezofageální junkce nebo jícnu

V hlavní studii, do které bylo zařazeno 955 dospělých s dosud neléčeným, pokročilým nebo metastazujícím adenokarcinomem žaludku, gastroezofageální junkce nebo jícnu, jejichž nádory vykazovaly vysoké hladiny PD-L1 (definované jako kombinované pozitivní skóre ≥ 5), byl přípravek Opdivo podávaný v kombinaci s chemoterapií porovnáván se samostatně podávanou chemoterapií. Pacienti, kteří byli léčení přípravkem Opdivo v kombinaci s chemoterapií, žili bez zhoršení onemocnění v průměru 8 měsíců a celkově 14 měsíců, zatímco pacienti, kterým byla podávána pouze chemoterapie, žili bez zhoršení onemocnění v průměru 6 měsíců a celkově 11 měsíců.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Opdivo?

Nejčastější nežádoucí účinky samostatně podávaného přípravku Opdivo (které mohou postihnout více než 1 osobu z 10) zahrnují únavu, bolest svalů a kostí, průjem, kašel, vyrážku, nevolnost (pocit na zvracení), svědění, sníženou chuť k jídlu, zácpu, dechové potíže, bolest břicha, infekci nosu a hrdla, bolest kloubů, horečku, zvracení, bolest hlavy a otok.

Přípravek Opdivo je rovněž obvykle spojován s nežádoucími účinky souvisejícími s působením imunitního systému na tělesné orgány. Většina z nich odezní při nasazení vhodné léčby nebo po přerušení léčby přípravkem Opdivo.

Další nežádoucí účinky se mohou objevit při podávání přípravku Opdivo spolu s jinými protinádorovými léčivými přípravky. Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení přípravku Opdivo je uveden v příbalové informaci.

Na základě čeho byl přípravek Opdivo registrován?

Evropská agentura pro léčivé přípravky usoudila, že byl prokázán přínos přípravku Opdivo u pacientů s určitými pokročilými nádory (melanomem, nemalobuněčným karcinomem plic, renálním karcinomem, maligním mezoteliomem pleury, karcinomem tlustého střeva nebo konečníku a určitými typy karcinomu žaludku nebo jícnu). Přípravek Opdivo je účinný také v rámci prevence návratu nádorového onemocnění po chirurgickém zákroku u pacientů s melanomem, karcinomem jícnu, karcinomy v oblasti přechodu jícnu do žaludku a uroteliálním karcinomem.

Pacienti s uroteliálním karcinomem, u kterých jiné typy léčby selhaly, reagovali na léčbu přípravkem Opdivo. U pacientů s klasickým Hodgkinovým lymfomem, u nichž selhaly jiné typy léčby a u kterých bylo k dispozici jen málo jiných možností léčby, byla pozorována vysoká míra reakce na léčbu (studie však zahrnovaly pouze malý počet pacientů).

Nežádoucí účinky přípravku Opdivo byly považovány za zvladatelné pomocí vhodných opatření a nepřevýšily přínosy. Agentura proto rozhodla, že přínosy přípravku Opdivo převyšují jeho rizika, a může tak být registrován k použití v EU.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Opdivo?

Společnost poskytne pacientům karty obsahující informace o rizicích tohoto léčivého přípravku i pokyny, kdy kontaktovat lékaře, pokud se u nich objeví příznaky imunitně podmíněných nežádoucích účinků. Společnost také poskytne další údaje o dlouhodobých přínosech přípravku Opdivo a provede studie s cílem stanovit, pro které pacienty je léčba tímto přípravkem pravděpodobně nejpřínosnější.

Vzhledem k tomu, že není jasné, nakolik je ipilimumab přínosný při podávání v kombinaci s přípravkem Opdivo u pacientů s pokročilým renálním karcinomem, společnost musí provést studii s cílem určit přínos ipilimumabu a posoudit, zda lze dále minimalizovat rizika související s ipilimumabem.

Společnost musí také poskytnout další údaje o účinnosti přípravku Opdivo z probíhající studie u pacientů s karcinomem jícnu nebo gastroezofageální jankce a z probíhající studie u pacientů s uroteliálním karcinomem.

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla rovněž zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Opdivo, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků jsou údaje o používání přípravku Opdivo průběžně sledovány. Nežádoucí účinky nahlášené v souvislosti s přípravkem Opdivo jsou pečlivě hodnoceny a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

Další informace o přípravku Opdivo

Přípravku Opdivo bylo uděleno rozhodnutí o registraci platné v celé EU dne 19. června 2015.

Další informace o přípravku Opdivo jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo.

Tento přehled byl naposledy aktualizován v 03-2022.