



EMA/55254/2019
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. Opdivo er et lægemiddel til behandling af voksne, hvis kræft har spredt sig til andre dele af kroppen eller ikke kan fjernes ved operation. Det anvendes alene eller i kombination med et andet kræftlægemiddel, ipilimumab. Det anvendes også alene hos patienter, der ved operation har fået fjernet melanom, som har spredt sig til lymfeknuderne eller andre steder i kroppen.
- lungekræft, der kaldes ikkesmåcellet lungekræft (NSCLC), som har spredt sig lokalt eller til andre dele af kroppen. Opdivo anvendes alene hos patienter, der tidligere har været behandlet med andre kræftlægemidler (kemoterapi)
- fremskredent renalcellekarcinom, en form for nyrekræft. Opdivo alene anvendes hos patienter, der tidligere er blevet behandlet med andre kræftlægemidler. Det anvendes i kombination med ipilimumab (et andet kræftlægemiddel) hos patienter med en tidligere ubehandlet sygdom, der anses for at have en moderat eller høj risiko for forværring
- klassisk Hodgkins lymfom, dvs. kræft i lymfocytterne (en type hvide blodceller), som ikke er bedret eller som er vendt tilbage efter en autolog stamcelletransplantation (en procedure, hvor knoglemarven udskiftes med patientens egne stamceller for at skabe ny knoglemarv, der kan producere sunde blodceller). Opdivo anvendes alene efter behandling med brentuximab vedotin (et andet kræftlægemiddel)
- pladecellekræft i hovedet og halsen (SCCHN), som er kommet tilbage, eller som har spredt sig til andre dele af kroppen. Opdivo anvendes alene til patienter, hvis kræft forværres trods behandling med platinholdige kræftlægemidler
- blære- og urinvejskræft (urotelial kræft), som har spredt sig og ikke kan fjernes ved operation, eller som har spredt sig til andre dele af kroppen. Det anvendes alene, når behandling med platinholdige kræftlægemidler ikke har virket.

Opdivo indeholder det aktive stof nivolumab.



Hvordan anvendes Opdivo?

Behandling med Opdivo skal indledes og overvåges af en læge med erfaring i behandling af kræft. Lægemidlet udleveres kun på recept.

Opdivo gives som infusionsvæske (drop) i en vene. Den anvendte dosis og hyppigheden afhænger af sygdommen og af, om lægemidlet anvendes alene eller i kombination med ipilimumab. Lægen kan være nødt til at udsætte behandlingen, hvis der opstår visse bivirkninger, eller helt standse den, hvis bivirkningerne er alvorlige.

For mere information om brug af Opdivo, se indlægssedlen eller kontakt lægen eller apotekspersonalet.

Hvordan virker Opdivo?

Det aktive stof i Opdivo, nivolumab, er et monoklonalt antistof, dvs. en type protein, der er opbygget, så det genkender og binder sig til en receptor kaldet PD-1, som findes på bestemte celler i immunsystemet kaldet T-celler. Kræftceller kan producere proteiner (PD-L1 og PD-L2), der binder sig til denne receptor og afbryder T-cellernes aktivitet, så de ikke kan angribe kræften. Ved at binde sig til receptoren forhindrer nivolumab PD-L1 og PD-L2 kræftcellerne i at afbryde T-cellerne. Derved forstærkes immunsystemets evne til at dræbe kræftcellerne.

Hvilke fordele viser studierne, at der er ved Opdivo?

Melanom

Opdivo anvendt som enebehandling var genstand for to hovedstudier hos voksne med fremskredent melanom, som ikke var blevet opereret. I det første studie, som omfattede 418 tidligere ubehandlede patienter med fremskredent melanom, blev det påvist, at patienter, der fik Opdivo, overlevede i længere tid end dem, der fik kræftlægemidlet dacarbazin: 73 % af de patienter, der blev behandlet med Opdivo, var stadig i live efter 12 måneder sammenlignet med 42 % af dem, der fik dacarbazin. I det andet studie deltog 405 patienter med fremskredent melanom, hvis sygdom var forværretes trods tidligere behandling med et kræftlægemiddel. I dette studie, hvor der blev fulgt op på patienterne i mindst seks måneder, udviste ca. 32 % (38 ud af 120) af de patienter, der fik Opdivo, respons på behandlingen og tegn på, at deres svulster aftog i størrelse, sammenlignet med ca. 11 % (5 ud af 47) af de patienter, der fik en behandling valgt af undersøgeren (dacarbazin eller en kombination af carboplatin og paclitaxel).

I et tredje studie med 906 voksne med melanom, som var blevet opereret, og hos hvem der var stor risiko for, at kræften vendte tilbage, blev Opdivo sammenlignet med ipilimumab. De patienter, som var blevet behandlet med Opdivo, levede i gennemsnit 31 måneder, før kræften vendte tilbage, eller før de fik et nyt melanom eller døde, sammenlignet med 24 måneder for patienter behandlet med ipilimumab.

I et fjerde studie med 945 tidligere ubehandlede patienter med fremskredent melanom blev Opdivo undersøgt i kombination med ipilimumab, foruden Opdivo anvendt alene eller ipilimumab anvendt alene. De patienter, som fik Opdivo plus ipilimumab, levede i yderligere 11,5 måned, uden at deres sygdom forværredes, og de patienter, som fik Opdivo alene, levede i yderligere 6,9 måneder, uden at deres sygdom forværredes. De patienter, som fik ipilimumab alene, levede i 2,9 måneder, uden at deres sygdom forværredes. Flere patienter var i live efter to års behandling med Opdivo og ipilimumab (64 %) end 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. Den tid, patienterne levede, uden at deres sygdom forværredes, når de blev

behandlet med Opdivo og ipilimumab sammenlignet med Opdivo alene, blev kun forbedret hos de patienter, hvis kræftceller producerede et lavt antal PD-L1.

NSCLC

Et hovedstudie vedrørende ikke-skvamøs NSCLC omfattede 582 voksne, hvis sygdom var forværret trods tidligere behandlinger. Den gennemsnitlige overlevelse med Opdivo var 12,2 måneder sammenlignet med 9,4 måneder med docetaxel.

Et studie vedrørende skvamøs NSCLC, der omfattede 272 voksne, viste, at de patienter, der fik Opdivo, overlevede i 9,2 måneder sammenlignet med 6,0 måneder hos de patienter, der fik docetaxel. Af underbyggende oplysninger fra et andet studie fremgik det også, at Opdivo kunne fremkalde en respons hos patienter med skvamøs NSCLC, hvis sygdom var forværret på trods af flere tidligere behandlinger.

Fremskredent nyrecellekarcinom

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

Et hovedstudie med 1.096 voksne med tidligere ubehandlet fremskredent nyrecellekarcinom sammenlignede behandling med Opdivo og ipilimumab med behandling med et andet kræftlægemiddel mod nyrecellekarcinom, sunitinib. Af resultaterne fremgik det, at hos patienter med moderat eller høj risiko for sygdomsforværring levede de patienter, der fik kombinationsbehandlingen, samlet set længere end dem, der fik sunitinib. Efter 24 måneder var 66,5 % af de patienter, der fik kombinationsbehandlingen, stadig i live, sammenlignet med 52,9 % af dem, der fik sunitinib. Desuden reagerede 41,6 % af patienterne (177 ud af 423) på behandlingen med kombinationen sammenlignet med 26,5 % (112 ud af 416) af dem, der fik sunitinib. Den tid, patienterne levede, før deres sygdom blev værre, var 11,6 måneder ved kombinationen af patienter sammenlignet med 8,4 med sunitinib.

Klassisk Hodgkins lymfom

Opdivo var genstand for et hovedstudie og et underbyggende studie hos i alt 95 voksne med klassisk Hodgkins lymfom, der ikke havde udvist respons på, eller hvis sygdom var vendt tilbage efter autolog stamcelletransplantation og behandling med 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).

SCCHN

Opdivo blev undersøgt i et hovedstudie med 361 voksne med SCCHN, hvis kræft forværredes 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 måned sammenlignet med 5,1 måned for de patienter, der fik andre behandlinger.

Urotelial kræft

Opdivo blev undersøgt i et hovedstudie med 270 voksne med urotelial kræft, hvis kræft forværredes eller vendte tilbage trods tidligere behandling med platinholdige lægemidler. Opdivo blev anvendt

alene og blev ikke sammenlignet med andre lægemidler. 20 % af patienterne i studiet (54 ud af 270) responderede på behandlingen, og deres svulst blev mindre.

Hvilke risici er der forbundet med Opdivo?

De hyppigste bivirkninger ved Opdivo (som optræder hos mere end 1 ud af 10 patienter) er træthed, diarré, kvalme, udslæt, kløe (pruritus) smerte i led, muskler og knogler og nedsat aktivitet i skjoldbruskkirtlen (hypothyreoidisme). De fleste bivirkninger er lette til moderate. De øvrige almindelige bivirkninger ved Opdivo i kombination med ipilimumab, som også for det meste er milde eller moderate, er feber, problemer med skjoldbruskkirtlen, nedsat appetit, opkastning, colitis (inflammation af tarmen), mavesmerter, hovedpine og vejrtrækningsbesvær.

Opdivo er også sædvanligvis forbundet med bivirkninger, der er knyttet til immunsystemets aktivitet på kroppens organer. De fleste svinder ved passende behandling, eller når behandlingen med Opdivo standses.

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

Hvorfor er Opdivo godkendt?

Det Europæiske Lægemiddelagentur fandt, at Opdivo på overbevisende måde har vist sig at være til gavn for patienter med visse fremskredne kræftsygdomme (melanom, NSCLC, nyrecellekarcinom eller SCCHN), enten ved at forlænge patienternes overlevelse eller den tid, de kunne leve, uden at deres sygdom forværredes.

I studier i forbindelse med urotelial kræft, hvor andre behandlinger ikke havde virket, responderede patienterne på behandlingen med Opdivo. Studier af klassisk Hodgkins lymfom omfattede kun et lavt antal patienter. Der sås dog en høj responsrate hos disse patienter, for hvem andre behandlinger ikke havde virket, og for hvem der kun var få andre behandlingsmuligheder.

Bivirkningerne ved Opdivo ansås for at kunne håndteres med passende forholdsregler og blev opvejet af fordelene. Agenturet konkluderede derfor, at fordelene ved Opdivo opvejer risiciene, og anbefalede, at det godkendes til anvendelse i EU.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Opdivo?

Virksomheden, der markedsfører Opdivo, vil udlevere oplysningsmateriale til læger, der forventes at ordinere Opdivo, hvori der redegøres for, hvordan lægemidlet anvendes, og hvordan bivirkningerne håndteres, navnlig bivirkninger på immunsystemets aktivitet og mulige risici for patienter med klassisk Hodgkins lymfom, hvis de går videre til at få en allogene stamcelletransplantation (en transplantation af stamceller fra en donor). Virksomheden udleverer desuden et patientinformationskort med oplysninger om risiciene ved lægemidlet og anvisninger om, hvornår de skal kontakte lægen, hvis de oplever symptomer. Virksomheden forelægger derudover yderligere data om de langsigtede fordele ved Opdivo og foretager analyser med henblik på at udpege de patienter, der forventes at få størst gavn af lægemidlet.

Da der ikke er klarhed over, i hvor høj grad ipilimumab bidrager til fordelene, når det gives i kombination med Opdivo hos patienter med fremskredent renalcellekarcinom, skal virksomheden gennemføre et studie med henblik på at bestemme ipilimumabs præcise bidrag, og om de risici, der er forbundet med ipilimumab, kan minimeres yderligere.

I produktresuméet og indlægssedlen er der desuden indføjet anbefalinger og forholdsregler, som sundhedspersonale og patienter skal følge med henblik på sikker og effektiv anvendelse af Opdivo.

Som for alle lægemidler bliver data vedrørende brug af Opdivo løbende overvåget. Bivirkninger indberettet for Opdivo vurderes omhyggeligt, og der tages nødvendige forholdsregler for at beskytte patienterne.

Andre oplysninger om Opdivo

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

Yderligere information om Opdivo findes på agenturets websted under:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo.

Denne oversigt blev sidst ajourført i 12-2018.