



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/55237/2019
EMA/H/C/003985

Opdivo (*nivolumabi*)

Yleistiedot Opdivosta sekä siitä, miksi se on hyväksytty EU:ssa

Mitä Opdivo on ja mihin sitä käytetään?

Opdivo on syöpälääke, jota käytetään seuraavien sairauksien hoitoon:

- melanooma, joka on eräs ihosyövän tyyppi. Opdivoa käytetään yksinään tai toisen syöpälääkkeen, ipilimumabin, kanssa hoidettaessa aikuisia, joiden syöpä on levinnyt kehon muihin osiin tai sitä ei voida poistaa kirurgisesti. Sitä käytetään myös yksinään potilailla, joilta on poistettu kirurgisesti melanooma, joka on levinnyt imusolmukkeisiin tai muualle kehoon.
- paikallisesti levinnyt tai kehon muihin osiin levinnyt ei-pienisolainen keuhkosyöpä (NSCLC, eräs keuhkosyövän tyyppi). Opdivoa käytetään yksinään potilailla, joita on aiemmin hoidettu muilla syöpälääkkeillä (kemoterapia).
- pitkälle edennyt munuaissolukarsinooma (munuaissyöpä). Opdivoa käytetään yksinään potilailla, joita on aiemmin hoidettu muilla syöpälääkkeillä. Sitä käytetään yhdessä ipilimumabin (toisen syöpälääkkeen) kanssa potilailla, joilla on aiemmin hoitamaton sairaus ja joiden sairauden pahenemisriskin katsotaan olevan kohtalainen tai suuri.
- klassinen Hodgkinin lymfooma, lymfosyyttien (valkoisten verisolujen tyyppi) syöpä, joka ei ole parantunut tai joka on uusiutunut autologisen kantasolusiirron jälkeen (menetelmä, jossa luuydin korvataan potilaan omilla kantasoluilla uuden, terveitä verisoluja tuottavan luuytimen muodostamiseksi). Opdivoa käytetään yksinään brentuksimabivedotiinia (toinen syöpälääke) sisältävän hoidon jälkeen.
- pään ja kaulan levyepiteelisolusyöpä, joka on uusiutunut tai levinnyt kehon muihin osiin. Opdivoa käytetään yksinään potilailla, joiden syöpä etenee platinapohjaisista syöpälääkkeistä huolimatta.
- uroteelisyöpä, rakon ja virtsateiden syöpä, joka on levinnyt paikallisesti ja jota ei voida poistaa kirurgisesti tai joka on levinnyt kehon muihin osiin. Valmistetta käytetään yksinään, kun platinapohjaiset syöpälääkkeet eivät ole tehonneet.

Opdivon vaikuttava aine on nivolumabi.



Miten Opdivoa käytetään?

Opdivo-hoidon saa aloittaa ja sitä saa valvoa lääkäri, joka on perehtynyt syövän hoitoon. Lääkevalmistetta saa ainoastaan lääkärin määräyksestä.

Opdivoa annetaan infuusiona (tiputuksena laskimoon). Annos ja antotiheys määräytyvät hoidettavan sairauden ja sen mukaan, käytetäänkö Opdivoa yksin vai yhdessä ipilimumabin kanssa. Lääkäri saattaa siirtää annoksia myöhemmäksi, jos tiettyjä haittavaikutuksia esiintyy, tai lopettaa hoidon kokonaan, jos haittavaikutukset ovat vakavia.

Lisätietoja Opdivon käytöstä saa pakkausselosteesta, lääkäriltä tai apteekista.

Miten Opdivo vaikuttaa?

Opdivon vaikuttava aine nivolumabi on monoklonaalinen vasta-aine, eräännyppinen proteiini, joka on kehitetty tunnistamaan tietyissä immuunijärjestelmän soluissa (T-soluissa) tavattava reseptori (kohde) nimeltä PD-1 ja kiinnittymään siihen. Syöpäsolut voivat tuottaa proteiineja (PD-L1 ja PD-L2), jotka kiinnittyvät tähän reseptoriin ja lopettavat T-solujen toiminnan estäen niitä torjumasta syöpää. Kiinnittymällä reseptoriin nivolumabi estää proteiineja PD-L1 ja PD-L2 lopettamasta T-solujen toiminnan ja siten parantaa immuunijärjestelmän kykyä tappaa syöpäsoluja.

Mitä hyötyä Opdivosta on havaittu tutkimuksissa?

Melanooma

Opdivoa yksinään käytettynä tutkittiin kahdessa päätutkimuksessa aikuisilla, joilla oli pitkälle edennyt melanooma ja joita ei ollut hoidettu kirurgisesti. Ensimmäiseen tutkimukseen osallistui 418 melanoomapotilasta, joita ei ollut hoidettu aiemmin. Tutkimuksessa havaittiin, että Opdivolla hoidetut potilaat elivät kauemmin kuin dakarbatsiini-syöpälääkettä saaneet potilaat: 73 % Opdivo-hoitoa saaneista potilaista oli elossa 12 kuukauden kuluttua, kun vastaava osuus dakarbatsiinia saaneista oli 42 %. Toisessa tutkimuksessa tarkasteltiin 405:tä pitkälle edennyttä melanoomaa sairastavaa potilasta, joiden sairaus oli pahentunut aikaisemmasta syöpälääkehoidosta huolimatta. Tässä tutkimuksessa, jossa potilaiden tilaa seurattiin vähintään 6 kuukauden ajan, noin 32 % Opdivo-hoitoa saaneista potilaista (38 potilasta 120:stä) vastasi hoitoon, ja heillä kasvaimet vähenivät. Vastaava osuus tutkijan valitsemaa syöpähoitoa (dakarbatsiini tai karboplatiinin ja paklitakselin yhdistelmä) saaneista potilaista oli 11 % (5 potilasta 47:stä).

Kolmannessa tutkimuksessa, johon osallistui 906 melanoomaa sairastavaa aikuista, joille oli tehty leikkaus ja joilla oli suuri syövän uusiutumisen riski, verrattiin Opdivoa ipilimumabiin. Opdivo-hoitoa saaneet potilaat elivät keskimäärin 31 kuukautta ennen sairauden uusiutumista, uuden melanooman ilmaantumista tai potilaan kuolemaa, kun vastaava luku oli 24 kuukautta ipilimumabi-hoitoa saaneilla potilailla.

Neljännessä tutkimuksessa, johon osallistui 945 aiemmin hoitamaton pitkälle edennyttä melanoomaa sairastavaa aikuispotilasta, tutkittiin Opdivoa yhdessä ipilimumabin kanssa käytettynä, Opdivoa yksinään käytettynä tai ipilimumabia yksinään käytettynä. Potilaat, jotka saivat Opdivoa yhdessä ipilimumabin kanssa, elivät vielä 11,5 kuukautta ilman sairauden pahenemista, ja pelkkää Opdivoa saaneet potilaat elivät vielä 6,9 kuukautta ilman sairauden pahenemista. Pelkästään ipilimumabia saaneet potilaat elivät 2,9 kuukautta ilman sairauden pahenemista. Opdivo- ja ipilimumabihoitoa saaneista potilaista oli useampi elossa 2 vuoden kuluttua (64 %) kuin pelkkää Opdivoa (59 %) tai ipilimumabia (45 %) saaneista potilaista. Tutkimuksessa oli sekä potilaita, joiden syöpäsolut tuottivat suuria määriä PD-L1-proteiinia, että potilaita, joiden syöpäsolut tuottivat vähäisiä määriä PD-L1-proteiinia. Sen ajan pidentyminen, jonka Opdivoa yhdessä ipilimumabin kanssa saaneet potilaat elivät

ilman sairautensa pahenemista verrattuna pelkästään Opdivoa saaneisiin, havaittiin vain sellaisilla potilailla, joiden syöpäsolut tuottivat vähäisiä määriä PD-L1-proteiinia.

Ei-pienisoluinen keuhkosyöpä, NSCLC

Ei-levyepiteelisen NSCLC:n osalta yhteen päätutkimukseen osallistui 582 aikuista, joiden sairaus oli edennyt aiemmista hoidoista huolimatta. Opdivolla hoidetuilla elinaika oli keskimäärin 12,2 kuukautta, kun se dosetakselia saaneilla oli 9,4 kuukautta.

Levyepiteelisen NSCLC:n osalta tutkimus, johon osallistui 272 aikuista, osoitti, että Opdivoa saaneet potilaat elivät 9,2 kuukautta, kun vastaava aika dosetakselia saaneilla oli 6,0 kuukautta. Tätä tukevaa tietoa saatiin myös toisesta tutkimuksesta, joka osoitti Opdivon voivan aikaansaada vasteen levyepiteelistä NSCLC:tä sairastavissa potilaissa, joiden sairaus oli edennyt useista edeltävistä hoidoista huolimatta.

Pitkälle edennyt munuaissolukarsinooma

Opdivoa verrattiin everolimukseen (toiseen syöpälääkkeeseen) yhdessä päätutkimuksessa, johon osallistui 821 pitkälle edennyttä munuaissolukarsinoomaa sairastavaa potilasta, joiden sairaus oli edennyt aiemmasta hoidosta huolimatta. Opdivoa saaneet potilaat elivät 25,0 kuukautta, kun taas everolimuksia saaneet elivät 19,6 kuukautta.

Yhdessä päätutkimuksessa, johon osallistui 1 096 aiemmin hoitamattomaa pitkälle edennyttä munuaissolukarsinoomaa sairastavaa aikuista, Opdivon ja ipilimumabin yhdistelmähoitoa verrattiin toiseen munuaissolukarsinooman syöpälääkehoitoon, sunitinibiin. Tulokset osoittivat, että yhdistelmähoitoa saaneet potilaat elivät pidempään kuin sunitinibia saaneet, kun potilailla oli kohtalainen tai suuri syövän pahenemisriski. 24 kuukauden kuluttua 66,5 % yhdistelmähoitoa saaneista potilaista oli elossa, kun vastaava osuus sunitinibia saaneista oli 52,9 %. Lisäksi 41,6 % potilaista (177 potilasta 423:sta) vastasi yhdistelmähoitoon, kun taas vastaava osuus sunitinibia saaneista oli 26,5 % (112 potilasta 416:sta). Elinaika ilman sairauden pahenemista oli 11,6 kuukautta yhdistelmähoitoa saaneilla potilailla, kun taas vastaava aika sunitinibia saaneilla potilailla oli 8,4 kuukautta.

Klassinen Hodgkinin lymfooma

Opdivoa tutkittiin yhdessä päätutkimuksessa ja yhdessä sitä tukevassa tutkimuksessa, joihin osallistui yhteensä 95 klassista Hodgkinin lymfoomaa sairastavaa aikuista, joilla ei ollut saatu hoitovastetta tai joiden sairaus oli uusiutunut autologisen kantasolusiirron ja brentuksimabivedotiinihoidon jälkeen. Opdivoa käytettiin yksinään, eikä sitä verrattu mihinkään muuhun lääkkeeseen. Hoidon jälkeen syöpäsolut olivat poistuneet osittain tai täysin noin 66 %:lla potilaista (63 potilaalla 95:stä).

Pään ja kaulan levyepiteelisolusyöpä

Opdivoa tutkittiin yhdessä päätutkimuksessa, johon osallistui 361 pään ja kaulan levyepiteelisolusyöpää sairastavaa aikuista, joiden syöpä oli edennyt huolimatta aikaisemmasta hoidosta platinaa sisältävillä lääkkeillä. Opdivoa käytettiin yksinään, ja sitä verrattiin toiseen, hoitavan lääkärin valitsemaan syöpälääkkeeseen (setuksimabi, metotreksootti tai dosetakseli). Opdivoa saaneet potilaat elivät keskimäärin 7,5 kuukautta, kun muita hoitoja saaneet elivät 5,1 kuukautta.

Uroteelisyöpä

Opdivoa tutkittiin yhdessä päätutkimuksessa, johon osallistui 270 uroteelisyöpää sairastavaa aikuista, joiden syöpä oli pahentunut tai uusiutunut huolimatta aikaisemmasta hoidosta platinaa sisältävillä

lääkkeillä. Opdivoa käytettiin yksinään, eikä sitä verrattu mihinkään muuhun lääkkeeseen. Tutkimuksessa 20 % potilaista (54 potilasta 270:stä) vastasi hoitoon, ja heillä kasvaimen koko pieneni.

Mitä riskejä Opdivoon liittyy?

Opdivon yleisimmät sivuvaikutukset (joita saattaa aiheutua useammalle kuin yhdelle potilaalle kymmenestä) ovat väsymys, ripuli, pahoinvointi, ihottuma ja kutina, kipu nivelissä, lihaksissa ja luissa sekä kilpirauhasen vajaatoiminta, jotka ovat useimmiten lieviä tai kohtalaisia. Muita tavallisia Opdivon käyttöön liittyviä sivuvaikutuksia, silloin kun sitä käytetään yhdessä ipilimumabin kanssa, ovat kuume, kilpirauhasen ongelmat, heikentynyt ruokahalu, oksentelu, koliitti (paksusuolen tulehdus), vatsakipu, päänsärky ja hengitysvaikeudet, jotka ovat samoin useimmiten lieviä tai kohtalaisia.

Opdivon käyttöön liittyy yleisesti myös sellaisia sivuvaikutuksia, jotka liittyvät immuunijärjestelmän toimintaan elimissä. Asianmukainen hoito tai Opdivo-hoidon lopettaminen poistavat useimmat sivuvaikutukset.

Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Opdivon ilmoitetuista sivuvaikutuksista ja rajoituksista.

Miksi Opdivo on hyväksytty EU:ssa?

Euroopan lääkevirasto katsoi, että Opdivosta on vakuuttavasti osoitettu olevan hyötyä potilaille, joilla on tietyntyyppinen pitkälle edennyt syöpä (melanooma, ei-pienisolainen keuhkosyöpä, munuaissolukarsinooma tai pään ja kaulan levyepiteelisolusyyöpä), joko pidentämällä potilaan elinaikaa tai aikaa ilman sairauden pahenemista.

Tutkimuksissa uroteelisyövästä, johon muut hoidot eivät olleet tehonneet, potilaat saivat vasteen Opdivo-hoitoon. Klassisen Hodgkinin lymfooman tutkimuksiin osallistui vain vähäinen määrä potilaita. Tutkimuksissa saatiin kuitenkin korkea hoitovaste potilailla, joihin muut hoidot eivät olleet tehonneet ja joilla oli vain vähän muita hoitovaihtoehtoja.

Opdivon sivuvaikutuksia pidettiin asianmukaisin toimenpitein hallittavina ja hyötyyn nähden vähäisinä. Virasto katsoi siten, että Opdivon hyödyt ovat sen riskejä suuremmat, ja suositteli myyntiluvan myöntämistä sille EU:ssa.

Miten voidaan varmistaa Opdivon turvallinen ja tehokas käyttö?

Opdivoa markkinoiva lääkeyhtiö toimittaa perehdytyspaketin lääkäreille, joiden oletetaan määräävän Opdivoa. Paketissa on tietoa lääkkeen käytöstä, sivuvaikutusten hallitsemisesta (erityisesti immuunijärjestelmän toimintaan liittyvistä sivuvaikutuksista) ja mahdollisista riskeistä klassista Hodgkinin lymfoomaa sairastaville potilaille, jos heille tehdään allogeeninen kantasolusiirre (luovutettujen kantasolujen siirre). Yhtiö toimittaa potilaille potilaskortin, jossa on tietoa lääkkeen riskeistä ja ohjeet siitä, milloin on otettava yhteys lääkäriin, jos oireita ilmenee. Yhtiö toimittaa myös lisätietoja Opdivon pitkäaikaisesta hyödystä ja tekee tutkimuksia, joilla pyritään selvittämään, millaisille potilaille lääkkeestä on todennäköisimmin hyötyä.

Koska ei ole selvää, kuinka paljon ipilimumabista on hyötyä, kun sitä annetaan yhdistelmähoitona Opdivon kanssa potilaille, joilla on pitkälle edennyt munuaissolukarsinooma, yhtiön on tehtävä tutkimus, jossa määritetään ipilimumabin tarkka hyöty ja se, voidaanko ipilimumabiin liittyviä riskejä vähentää entisestään.

Suosituksien ja varotoimien, joita terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden on syytä noudattaa, jotta Opdivon käyttö olisi turvallista ja tehokasta, sisältyvät myös valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteeseen.

Kuten kaikkien lääkkeiden, myös Opdivon käyttöä koskevia tietoja seurataan jatkuvasti. Opdivosta ilmoitetut sivuvaikutukset arvioidaan huolellisesti ja suoritetaan kaikki tarvittavat toimet potilaiden suojelemiseksi.

Muita tietoja Opdivosta

Opdivo sai koko EU:n alueella voimassa olevan myyntiluvan 19. kesäkuuta 2015.

Lisää tietoa Opdivosta on saatavissa viraston verkkosivustolla osoitteessa:

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

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi 12-2018.