



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/55241/2019
EMA/H/C/003985

Opdivo (*nivolumab*)

Sintesi di Opdivo e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Opdivo e per cosa si usa?

Opdivo è un medicinale antitumorale usato per il trattamento delle seguenti affezioni:

- melanoma, un tipo di cancro della pelle. Opdivo è usato in monoterapia (da solo) o in associazione a un altro medicinale antitumorale, ipilimumab, per il trattamento di adulti in cui il cancro si è diffuso ad altre parti dell'organismo o non può essere rimosso chirurgicamente. È anche utilizzato in monoterapia in pazienti sottoposti a interventi chirurgici per l'asportazione di un melanoma che si è diffuso ai linfonodi o altrove nell'organismo;
- cancro del polmone denominato carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) che si è propagato localmente o ad altre parti dell'organismo. Opdivo è usato in monoterapia in pazienti che sono stati trattati precedentemente con altri medicinali antitumorali (chemioterapia);
- carcinoma a cellule renali avanzato, un tipo di cancro del rene. Opdivo è usato in monoterapia in pazienti precedentemente trattati con altri medicinali antitumorali; è utilizzato in associazione a ipilimumab (un altro medicinale antitumorale) in pazienti precedentemente non trattati che sono considerati a rischio moderato o elevato di peggioramento;
- linfoma di Hodgkin classico, un cancro dei linfociti (un tipo di globulo bianco), refrattario o recidivante dopo che i pazienti sono stati sottoposti a un trapianto autologo di cellule staminali (una procedura in cui il midollo osseo è sostituito con le cellule staminali del paziente per formare un nuovo midollo osseo che produce cellule ematiche sane). Opdivo è usato in monoterapia dopo il trattamento con brentuximab vedotin (un altro medicinale antitumorale);
- carcinoma squamoso della testa e del collo (SCCHN) che si è ripresentato o si è diffuso ad altre parti dell'organismo. Opdivo è usato in monoterapia in pazienti in cui il cancro è in progressione malgrado la terapia con medicinali antitumorali a base di platino;
- cancro uroteliale, un cancro della vescica e del tratto urinario, che si è diffuso localmente e non può essere rimosso chirurgicamente o che si è diffuso ad altre parti dell'organismo. È usato in monoterapia quando il trattamento con medicinali antitumorali a base di platino non è risultato efficace.



Opdivo contiene il principio attivo nivolumab.

Come si usa Opdivo?

Il trattamento con Opdivo deve essere iniziato e seguito da un medico con esperienza nel trattamento del cancro. Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

Opdivo viene somministrato tramite infusione (flebo) in una vena. Il dosaggio e la frequenza di somministrazione dipendono dall'affezione trattata e dall'utilizzo in monoterapia o in associazione con ipilimumab. In caso di comparsa di taluni effetti indesiderati il medico può dover rinviare la somministrazione delle dosi o, se tali effetti sono gravi, interrompere il trattamento.

Per maggiori informazioni sull'uso di Opdivo, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Opdivo?

Il principio attivo di Opdivo, nivolumab, è un anticorpo monoclonale, un tipo di proteina concepita per riconoscere un recettore (bersaglio), denominato PD-1, presente su alcune cellule del sistema immunitario denominate cellule T, e legarsi ad esso. Le cellule tumorali possono produrre proteine (PD-L1 e PD-L2) che si legano a questo recettore e bloccano l'attività delle cellule T, impedendo loro di attaccare il cancro. Legandosi al recettore, nivolumab impedisce alle PD-L1 e PD-L2 di bloccare le cellule T, aumentando quindi la capacità del sistema immunitario di distruggere le cellule cancerogene.

Quali benefici di Opdivo sono stati evidenziati negli studi?

Melanoma

Opdivo usato in monoterapia è stato esaminato in due studi principali su adulti con melanoma avanzato che non erano stati sottoposti a intervento chirurgico. Il primo studio, che ha interessato 418 pazienti con melanoma avanzato non trattati in precedenza, ha evidenziato che i pazienti in terapia con Opdivo sono sopravvissuti più a lungo dei pazienti a cui è stato somministrato il medicinale antitumorale dacarbazina: il 73 % dei pazienti trattati con Opdivo era in vita dopo 12 mesi rispetto al 42 % dei pazienti trattati con dacarbazina. Al secondo studio hanno partecipato 405 pazienti con melanoma avanzato, nei quali la malattia era peggiorata malgrado un precedente trattamento con un medicinale antitumorale. In questo studio, nel cui ambito i pazienti sono stati seguiti per almeno 6 mesi, il 32 % circa (38 su 120) dei pazienti trattati con Opdivo ha risposto al trattamento, riportando una riduzione dei tumori, rispetto all'11 % circa (5 su 47) dei pazienti trattati con il medicinale scelto dallo sperimentatore (dacarbazina o una combinazione di carboplatino e paclitaxel).

In un terzo studio su 906 adulti con melanoma che erano stati sottoposti a intervento chirurgico ed erano esposti a un rischio elevato di recidiva, Opdivo è stato confrontato con ipilimumab. I pazienti trattati con Opdivo hanno vissuto in media per 31 mesi prima della recidiva del tumore, della comparsa di un nuovo melanoma o del decesso, rispetto a 24 mesi nel caso dei pazienti trattati con ipilimumab.

Uno quarto studio su 945 pazienti adulti con melanoma avanzato non trattati in precedenza ha esaminato Opdivo in associazione a ipilimumab, Opdivo usato in monoterapia o ipilimumab usato in monoterapia. I pazienti a cui è stato somministrato Opdivo in associazione a ipilimumab hanno vissuto per ulteriori 11,5 mesi senza che la malattia peggiorasse e i pazienti a cui è stato somministrato solo Opdivo hanno vissuto per ulteriori 6,9 mesi senza progressione della malattia. I pazienti trattati solo con unicamente ipilimumab hanno vissuto per 2,9 mesi senza che la malattia peggiorasse. Dopo 2 anni i pazienti trattati con Opdivo in associazione a ipilimumab in vita (64 %) erano di più rispetto a quelli trattati con Opdivo in monoterapia (59 %) o ipilimumab in monoterapia (45 %). Lo studio ha incluso

pazienti in cui le cellule tumorali producevano livelli elevati di PD-L1, oltre a pazienti in cui le cellule tumorali producevano bassi livelli di PD-L1. Miglioramenti relativamente al periodo di tempo vissuto dai pazienti senza peggioramento della malattia con Opdivo in associazione a ipilimumab in confronto a Opdivo in monoterapia sono stati riscontrati solo nei pazienti in cui le cellule tumorali producevano bassi livelli di PD-L1.

NSCLC

Per quanto riguarda l'NSCLC non squamoso, è stato condotto uno studio principale su 582 adulti la cui malattia era progredita malgrado precedenti trattamenti. La sopravvivenza media è stata di 12,2 mesi con Opdivo, rispetto a 9,4 mesi con docetaxel.

Per quanto concerne l'NSCLC squamoso, uno studio su 272 adulti ha mostrato che i pazienti trattati con Opdivo sono sopravvissuti per 9,2 mesi, rispetto ai 6,0 mesi dei pazienti cui era stato somministrato docetaxel. Informazioni di supporto sono state fornite anche da un altro studio che ha mostrato che Opdivo poteva produrre una risposta in pazienti con NSCLC squamoso la cui malattia era progredita malgrado diversi trattamenti precedenti.

Carcinoma a cellule renali avanzato

Opdivo è stato confrontato con everolimus (un altro medicinale antitumorale) in uno studio principale su 821 pazienti con carcinoma a cellule renali avanzato, la cui malattia era progredita malgrado un trattamento precedente. I pazienti a cui era stato somministrato Opdivo sono sopravvissuti per 25,0 mesi, rispetto ai 19,6 mesi dei pazienti trattati con everolimus.

Uno studio principale su 1 096 adulti con carcinoma a cellule renali avanzato non trattato in precedenza ha confrontato il trattamento con Opdivo e ipilimumab e il trattamento con un altro medicinale antitumorale per il carcinoma a cellule renali, sunitinib. I risultati hanno mostrato che, tra i pazienti a rischio moderato o alto di peggioramento del cancro, quelli trattati con la terapia di associazione nel complesso hanno vissuto più a lungo di quelli trattati con sunitinib. Dopo 24 mesi il 66,5 % dei pazienti trattati con la combinazione era in vita rispetto al 52,9 % di quelli del gruppo sunitinib. Inoltre il 41,6 % dei pazienti (177 su 423) ha risposto alla terapia di associazione rispetto al 26,5 % (112 su 416) di quelli trattati con sunitinib. Il tempo vissuto dai pazienti prima di un peggioramento della malattia è stato di 11,6 mesi con la terapia di associazione rispetto a 8,4 con sunitinib.

Linfoma di Hodgkin classico

Opdivo è stato esaminato in uno studio principale e in uno studio di supporto su un totale di 95 adulti con linfoma di Hodgkin classico la cui malattia si era rivelata refrattaria o recidivante dopo un trapianto autologo di cellule staminali e un trattamento con brentuximab vedotin. Opdivo è stato usato in monoterapia e non è stato confrontato con altri medicinali. Dopo il trattamento le cellule tumorali sono state eliminate parzialmente o in totalità nel 66 % circa dei pazienti (63 su 95).

SCCHN

Opdivo è stato esaminato in uno studio principale su 361 adulti con SCCHN in progressione malgrado una precedente terapia con medicinali a base di platino. Opdivo è stato usato in monoterapia ed è stato confrontato con un altro medicinale antitumorale (cetuximab, metotrexato o docetaxel) scelto dal medico curante. I pazienti trattati con Opdivo sono sopravvissuti in media per 7,5 mesi, rispetto ai 5,1 mesi dei pazienti sottoposti ad altre terapie.

Cancro uroteliale

Opdivo è stato esaminato in uno studio principale su 270 adulti con cancro uroteliale che era peggiorato o si era ripresentato nonostante fossero stati sottoposti a una terapia precedente con medicinali a base di platino. Opdivo è stato usato in monoterapia e non è stato confrontato con altri medicinali. In questo studio il 20 % dei pazienti (54 su 270) ha risposto al trattamento e ha mostrato una riduzione della massa tumorale.

Quali sono i rischi associati a Opdivo?

Gli effetti indesiderati più comuni di Opdivo (che possono riguardare più di 1 persona su 10) sono stanchezza, diarrea, nausea, eruzione cutanea e prurito, dolore alle articolazioni, ai muscoli e alle ossa e ipotiroidismo (funzionamento insufficiente della tiroide); la maggior parte di tali effetti è di entità da lieve a moderata. Altri effetti indesiderati comuni di Opdivo in associazione a ipilimumab, anch'essi prevalentemente lievi o moderati, comprendono ipertensione (febbre), problemi alla tiroide, appetito ridotto, vomito, colite (infiammazione dell'intestino), dolore addominale, mal di testa e respirazione difficoltosa.

Opdivo è inoltre solitamente associato a effetti indesiderati legati all'attività esercitata sugli organi del sistema immunitario. La maggior parte di tali effetti cessa con una terapia adeguata o con la sospensione del trattamento con Opdivo.

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Opdivo, vedere il foglio illustrativo.

Perché Opdivo è autorizzato?

L'Agenzia europea per i medicinali ha ritenuto che Opdivo abbia mostrato in modo convincente di apportare beneficio ai pazienti con determinati tipi di cancro in stadio avanzato (melanoma, NSCLC, carcinoma delle cellule renali o SCCHN) aumentando la sopravvivenza dei pazienti o il tempo vissuto senza un peggioramento della malattia.

Negli studi sul carcinoma uroteliale per il quale altre terapie non erano risultate efficaci, i pazienti hanno risposto al trattamento con Opdivo. Gli studi sul linfoma di Hodgkin classico hanno interessato solo un numero ridotto di pazienti. Si sono riscontrati tuttavia elevati tassi di risposta in questi pazienti, in cui altri trattamenti non erano stati efficaci e che avevano a disposizione un esiguo numero di opzioni terapeutiche.

Gli effetti indesiderati di Opdivo sono stati ritenuti gestibili con opportune misure e sono stati compensati dai benefici. Pertanto, l'Agenzia ha deciso che i benefici di Opdivo sono superiori ai rischi e ha raccomandato che ne venisse approvato l'uso nell'UE.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Opdivo?

La ditta che commercializza Opdivo fornirà ai medici prescrittori materiale contenente informazioni sull'impiego del medicinale, sulla gestione degli effetti indesiderati, in particolare quelli correlati all'attività del sistema immunitario, e sui possibili rischi per i pazienti con linfoma di Hodgkin classico, nel caso in cui siano sottoposti a un trapianto allogenico di cellule staminali (un trapianto di cellule staminali di un donatore). La ditta fornirà anche una scheda di allerta per i pazienti contenente informazioni sui rischi del medicinale e indicazioni su quando contattare il medico in caso di comparsa di sintomi. La ditta fornirà inoltre ulteriori dati sui benefici di Opdivo nel lungo termine ed effettuerà studi per cercare di individuare i pazienti con le maggiori probabilità di beneficiare del trattamento con il medicinale.

Poiché non è chiaro in che misura ipilimumab contribuisca ai benefici quando è somministrato in associazione a Opdivo a pazienti con carcinoma a cellule renali avanzato, la ditta deve condurre uno studio per determinare l'apporto esatto di ipilimumab e se i rischi legati al suo utilizzo possano essere ulteriormente ridotti.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Opdivo sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Opdivo sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Opdivo sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Opdivo

Opdivo ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 19 giugno 2015.

Ulteriori informazioni su Opdivo sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:

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

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 12-2018.