



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Opdivo (*nivolumab*)

Een overzicht van Opdivo en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Opdivo en wanneer wordt het voorgeschreven?

Opdivo is een geneesmiddel tegen kanker dat bij volwassenen wordt gebruikt voor de behandeling van:

- melanoom, een vorm van huidkanker;
- niet-kleincellige longkanker (NSCLC), een vorm van longkanker;
- gevorderd niercelcarcinoom, een vorm van nierkanker;
- klassiek hodgkinlymfoom, een vorm van kanker van de lymfocyten (een type witte bloedcellen);
- plaveiselcelcarcinoom van het hoofd-halsgebied (SCCHN);
- urotheelkanker, een vorm van kanker van de blaas en urinewegen;
- maligne pleuraal mesothelioom (een vorm van kanker van de longvliezen);
- een vorm van kanker aan de dikke darm of de endeldarm (het laatste deel van het darmkanaal) met een hoge microsatellietinstabiliteit (MSI-H) of mismatch-reparatiedeficiëntie (dMMR);
- oesofageaal plaveiselcelcarcinoom (een vorm van slokdarmkanker);
- slokdarmkanker en kanker van de gastro-oesofageale junctie (kanker op de overgang van de slokdarm naar de maag) na chemotherapie, radiotherapie en chirurgie;
- adenocarcinoom van de maag, adenocarcinoom van de gastro-oesofageale junctie of oesofageaal adenocarcinoom.

Opdivo wordt voornamelijk gebruikt wanneer de kanker gevorderd is, inoperabel is (niet via een chirurgische ingreep te verwijderen), naar andere delen van het lichaam is uitgezaaid (gemetastaseerd) of wanneer andere behandelingen niet werken.

Bij melanoom, slokdarmkanker, kanker van de gastro-oesofageale junctie en urotheelkanker wordt Opdivo ook gebruikt om te helpen voorkomen dat de kanker terugkomt nadat patiënten zijn geopereerd (adjuvante therapie).

Opdivo werkt in op kankercellen die het zogenoemde PD-L1-eiwit produceren. Het kan nodig zijn om vóór de behandeling te testen of behandeling met Opdivo geschikt is.

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



Opdivo kan als monotherapie worden gebruikt en kan bij sommige vormen van kanker worden gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen tegen kanker zoals cabozantinib of ipilimumab.

Opdivo bevat de werkzame stof nivolumab.

Hoe wordt Opdivo gebruikt?

Behandeling met Opdivo moet worden gestart door en plaatsvinden onder toezicht van een ervaren oncoloog. Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Opdivo wordt toegediend via infusie (indruppeling) in een ader. In welke dosis en hoe vaak het middel wordt toegediend is afhankelijk van de te behandelen aandoening en het gebruik ervan als monotherapie dan wel in combinatie met andere geneesmiddelen tegen kanker. De arts kan de toediening opschorten als er bepaalde bijwerkingen optreden, of de behandeling helemaal stopzetten in geval van bepaalde ernstige bijwerkingen.

Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Opdivo.

Hoe werkt Opdivo?

De werkzame stof in Opdivo, nivolumab, is een monoklonaal antilichaam, dat wil zeggen een type eiwit dat tot doel heeft zich te binden aan PD-1, een receptor op T-cellen (cellen van het immuunsysteem). Kankercellen kunnen aan hun oppervlak eiwitten (PD-L1 en PD-L2) produceren die zich hechten aan deze receptor en de activiteit van de T-cellen uitschakelen, waardoor die cellen de kanker niet meer kunnen aanvallen. Door zich te hechten aan de receptor, voorkomt nivolumab dat PD-L1 en PD-L2 de T-cellen uitschakelen, waardoor het vermogen van het immuunsysteem om kankercellen te vernietigen wordt verbeterd.

Welke voordelen bleek Opdivo tijdens de studies te hebben?

Melanoom

Opdivo als monotherapie is onderzocht in twee hoofdstudies onder volwassen patiënten met gevorderd melanoom die geen chirurgische ingreep hadden ondergaan. Uit de eerste studie met 418 niet eerder behandelde patiënten met gevorderd melanoom bleek dat de met Opdivo behandelde patiënten langer leefden dan patiënten die het middel tegen kanker dacarbazine kregen: van de patiënten die met Opdivo werden behandeld was 73 % na twaalf maanden nog in leven, tegenover 42 % van de patiënten die dacarbazine kregen toegediend. In de tweede studie werden 405 patiënten met gevorderd melanoom bij wie de ziekte ondanks eerdere behandeling met een geneesmiddel tegen kanker verergerd was, gedurende ten minste zes maanden gevolgd. Bij ongeveer 32 % van de patiënten in de Opdivo-groep (38 van de 120 patiënten) had de behandeling een gunstig effect en namen de tumoren in omvang af, in vergelijking met ongeveer 11 % (5 van de 47) van de patiënten die een door hun arts gekozen middel kregen (dacarbazine of een combinatie van carboplatine en paclitaxel).

In een derde studie onder 906 volwassenen met melanoom die een chirurgische ingreep hadden ondergaan en die een hoog risico op terugkeer van hun kanker liepen, werd Opdivo met ipilimumab vergeleken. Patiënten die met Opdivo werden behandeld, leefden gemiddeld 31 maanden voordat hun ziekte terugkeerde, zich een nieuw melanoom voordeed of zij kwamen te overlijden, tegenover 24 maanden bij patiënten die met ipilimumab werden behandeld.

In een vierde studie onder 945 niet eerder behandelde volwassen patiënten met gevorderd melanoom werden Opdivo in combinatie met ipilimumab, Opdivo als monotherapie en ipilimumab als monotherapie onderzocht. Patiënten die Opdivo plus ipilimumab kregen, leefden 11,5 maanden zonder dat hun ziekte verergerde, tegenover 6,9 maanden voor patiënten die alleen Opdivo kregen en 2,9 maanden voor patiënten die alleen ipilimumab kregen. Bij een combinatiebehandeling met Opdivo plus ipilimumab (64 %) waren na twee jaar meer patiënten in leven dan bij behandeling met Opdivo als monotherapie (59 %) of ipilimumab als monotherapie (45 %). Bij de studie waren zowel patiënten betrokken bij wie de kankercellen hoge concentraties PD-L1 produceerden, als patiënten bij wie de kankercellen lage concentraties PD-L1 produceerden. Alleen bij de patiënten met een lage concentratie aan PD-L1-producerende kankercellen werden bij behandeling met Opdivo plus ipilimumab (vergeleken met Opdivo als monotherapie) verbeteringen waargenomen wat betreft de periode gedurende welke zij leefden zonder verergering van hun ziekte.

Gevorderde NSCLC

Eén studie betrof 582 volwassen patiënten met niet-plaveiselcel-NSCLC bij wie de ziekte was verergerd ondanks eerdere behandelingen. De gemiddelde tijd dat patiënten in leven bleven bedroeg bij behandeling met Opdivo 12,2 maanden, tegenover 9,4 maanden bij behandeling met docetaxel (een ander geneesmiddel tegen kanker).

Uit een studie onder 272 volwassen patiënten met plaveiselcel-NSCLC bleek dat patiënten die Opdivo kregen na aanvang van de behandeling 9,2 maanden in leven bleven, vergeleken met 6,0 maanden bij patiënten die docetaxel kregen. Uit aanvullende informatie afkomstig uit een andere studie bleek dat Opdivo aansloeg bij patiënten met plaveiselcel-NSCLC bij wie de ziekte ondanks verscheidene eerdere behandelingen was verergerd.

Voor gemetastaseerde NSCLC bleek uit een studie onder 719 volwassenen die niet eerder behandeld waren, dat patiënten die Opdivo in combinatie met ipilimumab en een ander geneesmiddel tegen kanker kregen, na aanvang van de behandeling gemiddeld 14 maanden in leven bleven, tegenover 11 maanden bij patiënten die andere geneesmiddelen tegen kanker kregen.

Gevorderd niercelcarcinoom

Opdivo werd vergeleken met everolimus (een ander geneesmiddel tegen kanker) in één hoofdstudie onder 821 patiënten met gevorderd niercelcarcinoom bij wie de ziekte ondanks eerdere behandeling was verergerd. Patiënten die met Opdivo werden behandeld, leefden 25,0 maanden, vergeleken met 19,6 maanden bij patiënten die everolimus kregen.

In één hoofdstudie onder 1 096 volwassenen met niet eerder behandeld gevorderd niercelcarcinoom werd de combinatiebehandeling Opdivo plus ipilimumab vergeleken met behandeling met sunitinib, een ander geneesmiddel tegen kanker. Na 24 maanden was 66,5 % van de patiënten met een matig of hoog risico op verergering van hun kanker die met de combinatie waren behandeld in leven, tegenover 52,9 % in de sunitinibgroep. Bovendien sloeg de combinatiebehandeling aan bij 41,6 % van de patiënten (177 van 423), terwijl de behandeling met sunitinib aansloeg bij 26,5 % (112 van 416) van de behandelde patiënten. De tijd tot aan verergering van de ziekte bedroeg 11,6 maanden in het geval van de combinatiebehandeling, tegenover 8,4 maanden bij behandeling met sunitinib.

In een derde hoofdstudie onder 651 patiënten met niet eerder behandeld gevorderd niercelcarcinoom of gemetastaseerd niercelcarcinoom werd de combinatiebehandeling Opdivo plus cabozantinib vergeleken met sunitinib als monotherapie. In deze studie leefden de met Opdivo plus cabozantinib behandelde patiënten gemiddeld ongeveer 17 maanden zonder dat hun ziekte verergerde, terwijl

degenen die werden behandeld met sunitinib ongeveer 8 maanden leefden zonder verergering van hun ziekte.

Klassiek hodgkinlymfoom

Opdivo is onderzocht in één hoofdstudie en in een ondersteunende studie onder in totaal 95 volwassen patiënten met klassiek hodgkinlymfoom bij wie de behandeling niet aansloeg of de ziekte was teruggekeerd na een autologe stamceltransplantatie en een behandeling met het kankergeneesmiddel brentuximab vedotin. Opdivo werd als monotherapie gebruikt en werd niet met andere geneesmiddelen vergeleken. Na de behandeling waren de kankercellen bij ongeveer 66 % van de patiënten (63 van de 95) verdwenen.

Gevorderde SCCHN

Opdivo is onderzocht in één hoofdstudie onder 361 volwassen patiënten met SCCHN bij wie de ziekte ondanks eerdere behandeling met geneesmiddelen op basis van platina was verergerd. Opdivo werd als monotherapie gebruikt en vergeleken met een ander geneesmiddel tegen kanker (cetuximab, methotrexaat of docetaxel) dat door de behandelend arts werd uitgekozen. Patiënten die met Opdivo werden behandeld bleven gemiddeld 7,5 maanden in leven, tegenover 5,1 maanden bij patiënten die een andere behandeling kregen.

Urotheelkanker

Opdivo is onderzocht in één hoofdstudie onder 270 volwassen patiënten met urotheelkanker bij wie de ziekte was verergerd of teruggekeerd ondanks eerdere behandeling met geneesmiddelen op basis van platina. Opdivo werd als monotherapie gebruikt en werd niet met andere geneesmiddelen vergeleken. In de studie sloeg de behandeling aan en was er sprake van een afname van de tumorgrootte bij 20 % van de patiënten (54 van de 270).

Uit een andere hoofdstudie onder 709 patiënten met een hoog risico op terugkeer van urotheelkanker na volledige operatieve verwijdering ervan, bleek Opdivo werkzaam te zijn bij het voorkomen van terugkeer van de ziekte bij patiënten met een PD-L1-producerende vorm van urotheelkanker. Patiënten in deze groep die placebo (een schijnbehandeling) kregen, leefden gemiddeld 8,4 maanden voordat hun ziekte terugkeerde. Voor de patiënten die met Opdivo werden behandeld kon de periode niet worden berekend aangezien de ziekte bij veel patiënten niet was teruggekeerd tijdens een gemiddelde follow-up van 22 maanden.

Maligne pleuraal mesothelioom

In een hoofdstudie onder 605 patiënten met maligne pleuraal mesothelioom dat niet via een chirurgische ingreep kon worden verwijderd, werd onderzocht hoe lang patiënten leefden wanneer ze Opdivo in combinatie met ipilimumab toegediend kregen dan wel chemotherapie op basis van pemetrexed en platina. In deze studie bleven patiënten die Opdivo kregen gemiddeld 18 maanden in leven, terwijl patiënten die chemotherapie kregen gemiddeld 14 maanden in leven bleven.

Gevorderde colorectale kanker

In een hoofdstudie onder 119 patiënten met colorectale kanker (dikkedarm- of endeldarmkanker) met MSI-H of dMMR werd het effect van de combinatiebehandeling Opdivo plus ipilimumab onderzocht. Bij ongeveer 65 % van de patiënten sloeg de behandeling aan en nam de tumorgrootte af.

Gevorderd oesofageaal plaveiselcelcarcinoom

Een hoofdstudie betrof 419 volwassenen met gevorderd of gemetastaseerd oesofageaal plaveiselcelcarcinoom bij wie de ziekte was verergerd of teruggekeerd na behandeling met op fluorpyrimidine en platina gebaseerde chemotherapie, of patiënten bij wie deze geneesmiddelen niet gebruikt konden worden. In deze studie bleven met Opdivo behandelde patiënten nog gemiddeld elf maanden in leven, tegenover gemiddeld acht maanden voor patiënten die met docetaxel of paclitaxel werden behandeld.

Een andere hoofdstudie betrof 970 volwassenen met eerder onbehandeld oesofageaal plaveiselcelcarcinoom dat niet operatief kon worden verwijderd, was teruggekeerd of was uitgezaaid. In de studie werd gekeken naar een combinatiebehandeling met Opdivo plus ipilimumab of Opdivo plus chemotherapie, vergeleken met alleen chemotherapie.

Patiënten met een PD-L1-producerende vorm van kanker die werden behandeld met Opdivo plus ipilimumab bleven nog gemiddeld 13,7 maanden in leven, tegenover 9,1 maanden voor patiënten die alleen met chemotherapie werden behandeld. Tussen de twee behandelingen was er geen verschil in de tijd die patiënten leefden zonder verergering van hun ziekte.

Patiënten met een PD-L1-producerende vorm van kanker die werden behandeld met Opdivo plus chemotherapie leefden nog gemiddeld 15,4 maanden, vergeleken met 9,1 maanden voor patiënten die alleen met chemotherapie werden behandeld. Bovendien was de tijd die patiënten leefden voordat hun ziekte verergerde 6,9 maanden met Opdivo plus chemotherapie, tegenover 4,4 maanden met chemotherapie alleen.

Gelocaliseerde (vroeg) slokdarmkanker en kanker van de gastro-oesofageale junctie

In een hoofdstudie onder 794 patiënten werd gekeken naar het effect van Opdivo bij patiënten met gelocaliseerde slokdarmkanker en kanker van de gastro-oesofageale junctie. Bij alle patiënten waren er na chemotherapie, radiotherapie en chirurgie nog kankercellen in het lichaam aanwezig en was het risico op terugkeer van de kanker hoog.

In deze studie leefden patiënten die Opdivo kregen toegediend gemiddeld 22 maanden zonder dat de kanker terugkwam, vergeleken met 11 maanden voor patiënten die placebo kregen.

Gevorderd adenocarcinoom van de maag, adenocarcinoom van de gastro-oesofageale junctie of oesofageaal adenocarcinoom

In een hoofdstudie onder 955 volwassenen met niet eerder behandeld gevorderd of gemetastaseerd adenocarcinoom van de maag, adenocarcinoom van de gastro-oesofageale junctie of oesofageaal adenocarcinoom bij wie de tumoren hoge concentraties PD-L1 vertoonden (gedefinieerd als een gecombineerde positieve score van ≥ 5), werd Opdivo in combinatie met chemotherapie vergeleken met chemotherapie alleen. Patiënten die Opdivo in combinatie met chemotherapie kregen, leefden gemiddeld 8 maanden zonder dat hun ziekte verergerde en 14 maanden in totaal. Dit in vergelijking met respectievelijk 6 maanden en 11 maanden voor patiënten die alleen chemotherapie kregen.

Welke risico's houdt het gebruik van Opdivo in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Opdivo als monotherapie (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn vermoeidheid, pijn in spieren en botten, diarree, hoesten, huiduitslag, misselijkheid, jeuk, verminderde eetlust, constipatie, moeite met ademen, pijn in de onderbuik, neus- en keelinfectie, gewrichtspijn, koorts, braken, hoofdpijn en zwelling.

Opdivo gaat ook vaak gepaard met bijwerkingen die verband houden met de werking van het immuunsysteem op lichaamsorganen. De meeste van deze bijwerkingen verdwijnen met een passende behandeling of na beëindiging van de behandeling met Opdivo.

Er kunnen bijkomende bijwerkingen optreden wanneer Opdivo in combinatie met andere kankergeneesmiddelen wordt gebruikt. Raadpleeg de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Opdivo.

Waarom is Opdivo geregistreerd?

Volgens het Europees Geneesmiddelenbureau was aangetoond dat patiënten met bepaalde vormen van gevorderde kanker (melanoom, NSCLC, niercelcarcinoom, maligne pleuraal mesothelioom, dikkedarm- of endeldarmkanker alsook bepaalde vormen van maag- en slokdarmkanker) baat hebben bij behandeling met Opdivo. Opdivo is ook werkzaam bij het voorkomen dat de kanker terugkeert na chirurgie bij patiënten met melanoom, slokdarmkanker, kanker op de overgang van de slokdarm naar de maag en urotheelkanker.

Patiënten met urotheelkanker reageerden op de behandeling met Opdivo nadat andere medische behandelingen niet waren aangeslagen. Hoewel de studies slechts een klein aantal patiënten betroffen, werden onder patiënten met klassiek hodgkinlymfoom hoge responspercentages waargenomen bij patiënten bij wie andere behandelingen niet waren aangeslagen en die weinig andere behandelingsmogelijkheden hadden.

De bijwerkingen van Opdivo werden geacht beheersbaar te zijn wanneer gepaste maatregelen worden genomen, en de voordelen bleken groter dan de nadelen. Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft derhalve geconcludeerd dat de voordelen van Opdivo groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Opdivo te waarborgen?

Het bedrijf zal een waarschuwingskaart voor patiënten ter beschikking stellen, met informatie over de risico's van het geneesmiddel en instructies over wanneer de patiënt contact moet opnemen met de arts als er symptomen van immuungerelateerde bijwerkingen optreden. Het bedrijf zal tevens nadere gegevens indienen over de voordelen van Opdivo op lange termijn en studies uitvoeren om na te gaan welke patiënten de meeste kans op voordeel hebben van behandeling met het geneesmiddel.

Aangezien niet duidelijk is hoe ipilimumab bijdraagt aan de voordelen wanneer het in combinatie met Opdivo wordt toegediend aan patiënten met gevorderd niercelcarcinoom, moet het bedrijf een studie uitvoeren om die bijdrage te bepalen en om uit te maken of de met ipilimumab verbonden risico's verder kunnen worden geminimaliseerd.

Het bedrijf moet tevens nadere gegevens over de werkzaamheid van Opdivo overleggen uit een nog lopende studie bij patiënten met slokdarmkanker of kanker van de gastro-oesofageale junctie en uit een nog lopende studie bij patiënten met urotheelkanker.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Opdivo, zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Opdivo continu gevolgd. Bijwerkingen waargenomen voor Opdivo worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Opdivo

Op 19 juni 2015 is een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen van Opdivo verleend.

Meer informatie over Opdivo is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo.

Deze overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 03-2022.