



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Opdivo (*nivolumab*)

Sammanfattning av Opdivo och varför det är godkänt inom EU

Vad är Opdivo och vad används det för?

Opdivo är ett cancerläkemedel som ges till vuxna för att behandla följande sjukdomar:

- Melanom, en typ av hudcancer.
- En lungcancer som kallas icke-småcellig lungcancer.
- Framskridet njurcellskarcinom, en typ av njurcancer.
- Klassiskt Hodgkins lymfom, en cancer i lymfocyterna (en typ av vita blodkroppar).
- Skivepitelcancer i huvud och hals.
- Urotelial cancer, en cancer i urinblåsan och urinvägarna.
- Malignt pleuramesoteliom (en cancer i lungsäcken).
- En typ av cancer i tjocktarmen eller ändtarmen (nedre delen av tarmen) som beskrivs som hög mikrosatellitinstabilitet (MSI-H) eller defekt felparningsreparation (dMMR).
- Skivepitelcancer i esofagus (cancer i matstrupen, passagen från munnen till magsäcken).
- Cancer i esofagus och cancer i gastroesofageala övergången (cancer i övergången mellan esofagus och magsäcken) efter kemoterapi, strålbehandling och operation.
- Adenokarcinom i magen, i den gastroesofageala övergången eller i esofagus

Opdivo används främst när cancer är framskriden, icke-resektabel (kan inte avlägsnas genom operation) eller har spridit sig till andra delar av kroppen (metastaserat) och när andra behandlingar inte har fungerat.

Vid melanom, cancer i esofagus, cancer i gastroesofageala övergången och urotelial cancer används Opdivo också för att hjälpa till att förhindra att cancer kommer tillbaka efter operation (adjuvansbehandling).

Opdivo verkar på cancerceller som producerar proteinet PD-L1, och det kan behövas tester före behandlingen för att kontrollera att Opdivo är lämpligt som behandling.

Opdivo kan användas som enda behandling och vid vissa cancertyper även tillsammans med andra cancerläkemedel, såsom kabozantinib eller 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



Opdivo innehåller den aktiva substansen nivolumab.

Hur används Opdivo?

Behandling med Opdivo måste inledas och övervakas av läkare med erfarenhet av cancerbehandling. Läkemedlet är receptbelagt.

Opdivo ges som infusion (dropp) i en ven. Dosen och hur ofta den ges beror på vilken sjukdom som behandlas och om Opdivo används som enda behandling eller i kombination med andra cancerläkemedel. Läkaren kan skjuta upp doserna om vissa biverkningar uppträder, eller avbryta behandlingen helt vid vissa allvarliga biverkningar.

För mer information om hur du använder Opdivo, läs bipacksedeln eller tala med läkare eller apotekspersonal.

Hur verkar Opdivo?

Den aktiva substansen i Opdivo, nivolumab, är en monoklonal antikropp, ett slags protein som har utformats för att binda till en receptor som kallas PD-1 och som finns på en typ av celler i immunsystemet, så kallade T-celler. Cancerceller kan producera proteiner (PD-L1 och PD-L2) på cellytan som binder till denna receptor och stänger av aktiviteten hos T-cellerna så att de inte kan angripa cancer. Genom att binda till receptorn förhindrar nivolumab att PD-L1 och PD-L2 stänger av T-cellerna, vilket ökar immunsystemets förmåga att döda cancerceller.

Vilka fördelar med Opdivo har visats i studierna?

Melanom

Opdivo som enda behandling har undersökts i två huvudstudier på vuxna med framskridet melanom som inte hade opererats. Den första studien, som omfattade 418 tidigare obehandlade patienter med framskridet melanom, visade att patienter som behandlades med Opdivo levde längre än patienter som behandlades med cancerläkemedlet dakarbazin: Av patienterna som behandlades med Opdivo levde 73 procent fortfarande efter 12 månader, jämfört med 42 procent av patienterna som fick dakarbazin. I den andra studien följdes 405 patienter med framskridet melanom, vars sjukdom hade försämrats trots tidigare behandling med ett cancerläkemedel, under minst 6 månader. Cirka 32 procent (38 av 120) av patienterna som fick Opdivo svarade på behandlingen med minskade tumörer, jämfört med cirka 11 procent (5 av 47) av patienterna som fick en behandling som läkaren valt (dakarbazin eller en kombination av karboplatin och paklitaxel).

I en tredje studie jämfördes Opdivo med ipilimumab hos 906 vuxna med melanom, vilka hade opererats och löpte hög risk att cancer skulle komma tillbaka. Patienterna som behandlades med Opdivo levde i genomsnitt 31 månader innan cancer kom tillbaka, ett nytt melanom utvecklades eller de avled, jämfört med 24 månader för patienterna som behandlades med ipilimumab.

I en fjärde studie på 945 vuxna med framskridet melanom som inte hade behandlats tidigare, undersöktes behandling med Opdivo i kombination med ipilimumab, Opdivo som enda behandling eller ipilimumab som enda behandling. Patienter som fick Opdivo plus ipilimumab levde 11,5 månader utan att deras sjukdom förvärrades, jämfört med 6,9 månader för patienter som fick enbart Opdivo och 2,9 månader för patienter som fick enbart ipilimumab. Fler patienter var vid liv efter 2 års behandling med Opdivo och ipilimumab (64 procent) än efter behandling med enbart Opdivo (59 procent) eller enbart ipilimumab (45 procent). I studien ingick både patienter vars cancerceller producerade stora mängder PD-L1 och patienter vars cancerceller producerade små mängder PD-L1. Den förlängda tiden utan

förvärrad sjukdom vid behandling med Opdivo i kombination med ipilimumab jämfört med Opdivo som enda behandling observerades endast hos patienter vars cancerceller producerade små mängder PD-L1.

Framskriden icke-småcellig lungcancer

I en huvudstudie undersöktes 582 vuxna med icke-småcellig lungcancer av icke-skivepiteltyp vars sjukdom hade förvärrats trots tidigare behandlingar. Den genomsnittliga överlevnadstiden med Opdivo var 12,2 månader, jämfört med 9,4 månader för patienterna som fick docetaxel (ett annat cancerläkemedel).

En studie på 272 vuxna med icke-småcellig lungcancer av skivepiteltyp visade att överlevnadstiden för patienterna som fick Opdivo var 9,2 månader efter behandlingsstarten, jämfört med 6,0 månader för patienterna som fick docetaxel. Stödjande uppgifter från en annan studie visade att Opdivo framkallade ett behandlingssvar hos patienter med icke-småcellig lungcancer av skivepiteltyp vars sjukdom hade förvärrats trots flera tidigare behandlingar.

Vid metastaserad icke-småcellig lungcancer visade en studie på 719 vuxna som inte behandlats tidigare att patienter som fick Opdivo i kombination med ipilimumab och ett annat cancerläkemedel levde i genomsnitt 14 månader efter behandlingsstarten, jämfört med 11 månader för patienter som fick andra cancerläkemedel.

Framskridet njurcellskarcinom

Opdivo jämfördes med everolimus (ett annat cancerläkemedel) i en huvudstudie på 821 patienter med framskridet njurcellskarcinom, vars sjukdom hade förvärrats trots tidigare behandling. För patienterna som fick Opdivo var överlevnadstiden 25,0 månader, jämfört med 19,6 månader för patienterna som fick everolimus.

I en annan huvudstudie som gjordes på 1 096 vuxna som inte tidigare behandlats för framskridet njurcellskarcinom jämfördes behandling med Opdivo och ipilimumab med behandling med sunitinib, ett annat cancerläkemedel. Efter 24 månader levde 66,5 procent av de patienter som fick kombinationsbehandlingen och som löpte måttlig eller hög risk för att deras cancer skulle förvärras, jämfört med 52,9 procent i sunitinib-gruppen. Dessutom svarade 41,6 procent av patienterna (177 av 423) på kombinationsbehandlingen, jämfört med 26,5 procent (112 av 416) av dem som fick sunitinib. Patienterna som fick kombinationsbehandling levde i 11,6 månader innan sjukdomen förvärrades, jämfört med 8,4 månader för dem som fick sunitinib.

I en tredje huvudstudie jämfördes behandling med Opdivo plus kabozantinib med sunitinib som enda behandling hos 651 patienter med tidigare obehandlat framskridet njurcellskarcinom eller njurcellskarcinom som spridit sig. I denna studie levde patienter som behandlades med Opdivo plus kabozantinib i genomsnitt omkring 17 månader utan att canceren förvärrades, medan de patienter som behandlades med sunitinib levde i omkring 8 månader utan att canceren förvärrades.

Klassiskt Hodgkins lymfom

Opdivo har undersökts i en huvudstudie och i en stödjande studie på totalt 95 vuxna med klassiskt Hodgkins lymfom, vars sjukdom inte hade svarat på eller hade kommit tillbaka efter autolog stamcellstransplantation och behandling med cancerläkemedlet brentuximabvedotin. Opdivo användes som enda behandling och ingen jämförelse gjordes med något annat läkemedel. Efter behandlingen hade cancercellerna helt eller delvis försvunnit hos ungefär 66 procent av patienterna (63 av 95).

Framskriden skivepitelcancer i huvud och hals

Opdivo har undersökts i en huvudstudie på 361 vuxna med skivepitelcancer i huvud och hals, vars sjukdom hade förvärrats trots tidigare behandling med platinabaserade läkemedel. Opdivo användes som enda behandling och jämfördes med ett annat cancerläkemedel (cetuximab, metotrexat eller docetaxel) som valts av den behandlande läkaren. De patienter som fick Opdivo överlevde i genomsnitt i 7,5 månader, jämfört med 5,1 månader för dem som fick annan behandling.

Urotelial cancer

Opdivo har undersökts i en huvudstudie på 270 vuxna med urotelial cancer vars sjukdom hade förvärrats eller kommit tillbaka trots tidigare behandling med platinabaserade läkemedel. Opdivo användes som enda behandling och ingen jämförelse gjordes med något annat läkemedel. I studien svarade 20 procent av patienterna (54 av 270) på behandlingen med minskad tumörstorlek.

En annan studie på 709 patienter med hög risk för att deras uroteliala cancer skulle komma tillbaka efter att den hade avlägsnats helt genom operation visade att Opdivo var effektivt för att förhindra att sjukdomen kom tillbaka hos patienter vars cancer producerade PD-L1-protein. Patienterna i denna grupp som fick placebo (overksam behandling) levde i genomsnitt 8,4 månader innan deras sjukdom kom tillbaka. För dem som behandlades med Opdivo kunde perioden inte beräknas eftersom sjukdomen hos många av dessa patienter inte hade kommit tillbaka under en genomsnittlig uppföljning på 22 månader.

Malignt pleuramesoteliom

I en huvudstudie på 605 patienter med malignt pleuramesoteliom som inte kunde avlägsnas genom operation undersöktes hur länge patienterna levde när de fick Opdivo tillsammans med ipilimumab eller när de fick pemetrexed- och platinabaserad kemoterapi. I denna studie levde de patienter som fick Opdivo i genomsnitt 18 månader, medan de patienter som behandlades med kemoterapi i genomsnitt levde 14 månader.

Framskriden tjock- och ändtarmscancer

I en huvudstudie på 119 patienter med cancer i tjocktarmen eller ändtarmen som beskrivs som MSI-H eller dMMR undersöktes effekten av behandling med en kombination av Opdivo och ipilimumab. Cirka 65 procent av patienterna svarade på behandlingen med en minskning av tumörstorleken.

Framskriden skivepitelcancer i esofagus

En huvudstudie omfattade 419 vuxna patienter med framskriden eller metastaserad skivepitelcancer i esofagus vars sjukdom hade förvärrats eller återkommit efter behandling med fluoropyrimidin- och platinabaserad kemoterapi, eller patienter som inte kunde behandlas med dessa läkemedel. I denna studie överlevde patienterna som behandlades med Opdivo i genomsnitt i 11 månader, jämfört med 8 månader för patienter som behandlades med docetaxel eller paklitaxel.

En annan huvudstudie gjordes på 970 vuxna med tidigare obehandlad skivepitelcancer i esofagus som inte kunde avlägsnas genom operation, hade kommit tillbaka eller hade spridit sig. Studien undersökte antingen Opdivo plus ipilimumab eller Opdivo plus kemoterapi jämfört med enbart kemoterapi.

Patienter vars cancer producerade PD-L1-protein och som behandlades med Opdivo plus ipilimumab levde i genomsnitt 13,7 månader, jämfört med 9,1 månader för de patienter som behandlades med enbart kemoterapi. Det var ingen skillnad mellan de två behandlingarna när det gällde tiden som patienterna levde utan att deras sjukdom förvärrades.

Patienter vars cancer producerade PD-L1 och som behandlades med Opdivo plus ipilimumab levde i genomsnitt 15,4 månader, jämfört med 9,1 månader för de patienter som behandlades med enbart kemoterapi. Dessutom var tiden som patienterna levde innan deras sjukdom förvärrades 6,9 månader med Opdivo plus kemoterapi, jämfört med 4,4 månader med enbart kemoterapi.

Lokaliserad (tidig) cancer i esofagus och cancer i gastroesofageala övergången

I en huvudstudie som omfattade 794 patienter undersöktes effekten av Opdivo hos patienter med lokaliserad cancer i esofagus och cancer i gastroesofageala övergången. Samtliga patienter hade fortfarande kvar cancerceller i kroppen efter kemoterapi, strålbehandling och operation och löpte hög risk för att cancer skulle komma tillbaka.

I denna studie levde de patienter som fick Opdivo i genomsnitt 22 månader utan att deras cancer kom tillbaka, jämfört med 11 månader för de patienter som fick placebo.

Framskridet adenokarcinom i magen, i den gastroesofageala övergången eller i esofagus

I en huvudstudie som omfattade 955 vuxna med tidigare obehandlat framskridet eller metastaserat adenokarcinom i magen, i den gastroesofageala övergången eller i esofagus, vars tumörer hade höga nivåer av PD-L1 (definierat som en kombinerad positiv poäng ≥ 5), jämfördes Opdivo i kombination med kemoterapi med kemoterapi som enda behandling. De patienter som fick Opdivo i kombination med kemoterapi levde i genomsnitt i 8 månader utan att sjukdomen förvärrades och i 14 månader totalt. Detta kan jämföras med 6 månader respektive 11 månader för de patienter som fick kemoterapi som enda behandling.

Vilka är riskerna med Opdivo?

De vanligaste biverkningarna som orsakas av Opdivo som enda behandling (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare) är trötthet, muskel- och skelettsmärta, diarré, hosta, hudutslag, illamående, klåda, minskad aptit, förstoppning, andningssvårigheter, buksmärta, näs- och halsinfektioner, smärta i leder, feber, kräkningar, huvudvärk och svullnad.

Opdivo förknippas ofta även med biverkningar som rör immunsystemets inverkan på kroppens organ. De flesta försvinner med lämplig behandling eller när behandlingen med Opdivo avbryts.

Ytterligare biverkningar kan uppträda när Opdivo används tillsammans med andra cancerläkemedel. En fullständig förteckning över biverkningar och restriktioner för Opdivo finns i bipacksedeln.

Varför är Opdivo godkänt i EU?

Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) ansåg att Opdivo har visat sig vara till nytta för patienter med vissa framskridna cancertyper (melanom, icke-småcellig lungcancer, njurcellskarcinom, malignt pleuramesoteliom, cancer i tjocktarmen eller ändtarmen samt vissa typer av mag- och matstrupscancer). Opdivo är också effektivt för att förhindra att cancer kommer tillbaka efter operation för patienter med melanom, cancer i esofagus, cancer i övergången mellan esofagus och magsäcken och urotelial cancer.

Patienter med urotelial cancer svarade på behandlingen med Opdivo efter att andra behandlingar hade misslyckats. Hos de patienter med klassiskt Hodgkins lymfom som genomgått andra behandlingar som hade misslyckats och som inte hade många andra behandlingsmöjligheter sågs en hög svarsfrekvens på behandlingen, även om studierna bara omfattade ett litet antal patienter.

Biverkningarna av Opdivo ansågs vara hanterbara med lämpliga åtgärder och uppvägdes av fördelarna med behandlingen. EMA fann därför att fördelarna med Opdivo är större än riskerna och att Opdivo kan godkännas för försäljning i EU.

Vad görs för att garantera säker och effektiv användning av Opdivo?

Företaget som marknadsför Opdivo kommer att förse patienterna med ett patientkort som innehåller information om riskerna med läkemedlet, samt anvisningar om när de ska kontakta läkare om de får symtom på immunrelaterade biverkningar. Företaget kommer även att lämna ytterligare information om de långsiktiga fördelarna med Opdivo och utföra studier för att identifiera vilka patienter som med störst sannolikhet har nytta av behandlingen.

Eftersom det inte är klarlagt i vilken omfattning ipilimumab bidrar till fördelarna när det ges i kombination med Opdivo till patienter med framskridet njurcellskarcinom, måste företaget genomföra en studie för att fastställa exakt hur mycket ipilimumab bidrar och om riskerna med ipilimumab kan minskas ytterligare.

Företaget ska också lämna ytterligare data om Opdivos effekt från en pågående studie som omfattar patienter med cancer i esofagus eller cancer i gastroesofageala övergången och från en pågående studie på patienter med urotelial cancer.

Rekommendationer och försiktighetsåtgärder som hälso- och sjukvårdspersonal och patienter ska iaktta för säker och effektiv användning av Opdivo har också tagits med i produktresumén och bipacksedeln.

Liksom för alla läkemedel övervakas de vetenskapliga uppgifterna för Opdivo kontinuerligt. Biverkningar som har rapporterats för Opdivo utvärderas noggrant och alla nödvändiga åtgärder vidtas för att skydda patienterna.

Mer information om Opdivo

Den 19 juni 2015 beviljades Opdivo ett godkännande för försäljning som gäller i hela EU.

Mer information om Opdivo finns på EMA:s webbplats: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo.

Denna sammanfattning uppdaterades senast 03-2022.