



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/55251/2019  
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 läkemedel mot cancer som används för att behandla följande sjukdomar:

- Melanom, en typ av hudcancer. Opdivo ges mot cancer som enda läkemedel eller tillsammans med cancerläkemedlet ipilimumab för att behandla vuxna vars cancer har spridit sig till andra delar av kroppen eller inte kan opereras bort. Det ges också som enda behandling till patienter som genomgått operation för att ta bort melanom som spridit sig till lymfkörtlarna eller andra ställen i kroppen.
- En typ av lungcancer som kallas icke-småcellig lungcancer (NSCLC) som har spridit sig lokalt eller till andra delar av kroppen. Opdivo ges som enda behandling till patienter som tidigare behandlats med andra cancerläkemedel (kemoterapi).
- Avancerad njurcellscancer, en typ av njurcancer. Opdivo ges som enda läkemedel till patienter som tidigare har behandlats med andra cancerläkemedel. Det ges i kombination med ipilimumab (ett annat cancerläkemedel) till patienter med tidigare obehandlad sjukdom som anses ha måttlig eller hög risk att försämrats.
- Klassiskt Hodgkins lymfom, cancer i lymfocyterna (en typ av vita blodkroppar), hos patienter som inte svarat på eller vars cancer kommit tillbaka efter en autolog stamcellstransplantation (ett förfarande där patientens benmärg ersätts med patientens egna stamceller för att bilda ny benmärg som producerar friska blodkroppar). Opdivo ges som enda behandling efter behandling med brentuximabvedotin (ett annat cancerläkemedel).
- Huvud- och halscancer av skivepiteltyp (SCCHN) som har kommit tillbaka eller spridit sig till andra delar av kroppen. Opdivo ges som enda behandling till patienter vars cancer framskrider trots behandling med platinabaserade cancerläkemedel.
- Urotelial cancer, cancer i urinblåsa och urinvägar, som har spridit sig lokalt och inte kan opereras bort eller som har spridit sig till andra delar av kroppen. Läkemedlet ges som enda behandling när behandling med platinabaserade cancerläkemedel inte haft effekt.

Opdivo innehåller den aktiva substansen nivolumab.



## Hur används Opdivo?

Behandling med Opdivo måste inledas och övervakas av läkare med erfarenhet av att behandla cancer. Läkemedlet är receptbelagt.

Opdivo ges som infusion (dropp) i en ven. Behandlingsdos och behandlingsfrekvens varierar beroende på sjukdomen och om läkemedlet används som enda behandling eller i kombination med ipilimumab. Läkaren kan behöva senarelägga doser om vissa biverkningar uppträder, eller helt avbryta behandlingen om biverkningarna är svåra.

För att få 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 känna igen och binda till en receptor (ett mål) som kallas PD-1 och finns i vissa celler i immunsystemet som kallas T-celler. Cancerceller kan producera proteiner (PD-L1 och PD-L2) 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.

## Vilken nytta med Opdivo har visats i studierna?

### Melanom

Opdivo som enda behandling undersöktes i två huvudstudier på vuxna med framskridet melanom som inte opererats. Den första studien omfattade 418 tidigare obehandlade patienter med framskridet melanom. Den visade att patienterna som fick Opdivo hade längre överlevnadstid än de som fick cancerläkemedlet dakarbazin: av patienterna som fick Opdivo levde 73 procent efter 12 månader, jämfört med 42 procent av patienterna som fick dakarbazin. Den andra studien omfattade 405 patienter med framskridet melanom som hade förvärrats trots tidigare behandling med cancerläkemedel. I denna studie följdes patienterna upp i minst sex månader. Omkring 32 procent (38 av 120) av patienterna som fick Opdivo svarade på behandlingen genom att deras tumörer minskade, jämfört med omkring 11 procent (5 av 47) av patienterna som fick provarens val av behandling (dakarbazin eller en kombination av karboplatin och paklitaxel).

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

I en fjärde studie med 945 patienter med framskridet melanom som inte behandlats tidigare undersöktes skillnaden i effekt av Opdivo i kombination med ipilimumab, Opdivo som enda behandling och ipilimumab som enda behandling. Patienterna som fick Opdivo i kombination med ipilimumab levde fortfarande efter 11,5 månader utan att deras sjukdom förvärrades, och patienterna som fick Opdivo som enda behandling levde efter 6,9 månader utan att deras sjukdom förvärrades. De patienter som fick ipilimumab som enda behandling levde i 2,9 månader utan att sjukdomen förvärrades. Fler patienter levde efter två år av behandling med Opdivo och ipilimumab (64 procent) än med enbart Opdivo (59 procent) eller enbart ipilimumab (45 procent). I studien ingick såväl patienter vars cancerceller producerade höga nivåer av PD-L1 som patienter vars cancerceller producerade låga nivåer av PD-L1. När det gällde den tid som patienterna levde utan att deras sjukdom förvärrades vid

behandling med Opdivo i kombination med ipilimumab jämfört med Opdivo som enda behandling kunde förbättringar endast ses hos de patienter vars cancerceller producerade låga nivåer av PD-L1.

#### Icke-småcellig lungcancer

I en huvudstudie undersöktes 582 vuxna med icke-småcellig lungcancer av icke-skivepiteltyp vars sjukdom förvärrats trots tidigare behandlingar. Patienterna som fick Opdivo överlevde i genomsnitt 12,2 månader, jämfört med 9,4 månader för de patienter som fick docetaxel.

En studie på 272 vuxna med icke-småcellig lungcancer av skivepiteltyp visade att överlevnadstiden för patienterna som fick Opdivo var 9,2 månader, jämfört med 6,0 månader för de patienter som fick docetaxel. Stödjande uppgifter lämnades även in från en annan studie som tydde på att Opdivo kunde framkalla ett svar hos patienter med icke-småcellig lungcancer av skivepiteltyp vars sjukdom hade förvärrats trots flera tidigare behandlingar.

#### Avancerad njurcellscancer

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

I en huvudstudie som gjordes på 1 096 vuxna som tidigare behandlats för avancerad njurcellscancer jämfördes behandling med Opdivo och ipilimumab med behandling med sunitib, ett annat läkemedel mot njurcellscancer. Resultaten visade att bland patienter med måttlig eller hög risk för försämring av cancern levde patienterna som fick kombinationen generellt längre än de som fick sunitinib. Efter 24 månader levde 66,5 procent av patienterna som fick kombinationen, jämfört med 52,9 procent i sunitinib-gruppen. Dessutom svarade 41,6 procent av patienterna (177 av 423) på behandlingen med kombinationen, jämfört med 26,5 procent (112 av 416) av dem som fick sunitinib. Tiden som patienterna levde innan sjukdomen försämrades var 11,6 månader med kombinationen, jämfört med 8,4 månader med sunitinib.

#### Klassiskt Hodgkins lymfom

Opdivo undersöktes i en huvudstudie och i en stödjande studie på totalt 95 vuxna med klassiskt Hodgkins lymfom vars sjukdom inte hade svarat på eller kommit tillbaka efter autolog stamcellstransplantation och behandling med brentuximabvedotin. Opdivo gavs som enda läkemedel och jämfördes inte med något annat läkemedel. Efter behandling hade cancercellerna försvunnit helt eller delvis hos omkring 66 procent av patienterna (63 av 95).

#### Huvud- och halscancer av skivepiteltyp (SCCHN)

Opdivo undersöktes i en huvudstudie på 361 vuxna med huvud- och halscancer av skivepiteltyp vars sjukdom hade förvärrats trots tidigare behandling med platinabaserade läkemedel. Opdivo gavs som enda behandling och jämfördes med ett annat cancerläkemedel (cetuximab, metotrexat eller docetaxel) som valts av den behandlande läkaren. Patienterna som fick Opdivo överlevde i genomsnitt 7,5 månader, jämfört med 5,1 månader för dem som fick annan behandling.

#### Urotelial cancer

Opdivo undersöktes i en huvudstudie på 270 vuxna med urotelial cancer vars sjukdom förvärrats eller kommit tillbaka trots tidigare behandling med platinabaserade läkemedel. Opdivo gavs som enda

läkemedel och jämfördes inte med något annat läkemedel. I studien svarade 20 procent av patienterna (54 av 270) på behandlingen genom att deras tumörer minskade.

## Vilka är riskerna med Opdivo?

De vanligaste biverkningarna som orsakas av Opdivo (kan uppträda hos fler än 1 av 10 personer) är trötthet, diarré, illamående, hudutslag och klåda, smärta i leder, muskler och skelett samt hypotyreos (underaktiv sköldkörtel). De flesta av dessa biverkningar är lindriga till måttliga i svårighetsgrad. Andra vanliga biverkningar av Opdivo i kombination med ipilimumab, som också oftast är lindriga eller måttliga, är pyrexia (feber), problem med sköldkörteln, minskad aptit, kräkningar, kolit (inflammation i tarmen), buksmärta, huvudvärk och andningssvårigheter.

Opdivo förknippas i allmänhet även med biverkningar kopplade till immunsystemets aktivitet på kroppens organ. De flesta försvinner med lämplig behandling eller om behandlingen med Opdivo avbryts.

En fullständig förteckning över biverkningar och restriktioner för Opdivo finns i bipacksedeln.

## Varför är Opdivo godkänt i EU?

Europeiska läkemedelsmyndigheten fann att Opdivo på ett övertygande sätt har visat sig vara till nytta för patienter med vissa typer av framskriden cancer (melanom, icke-småcellig lungcancer, njurcellscancer eller huvud- och halscancer av skivepiteltyp). Denna nytta visade sig antingen genom att överlevnadstiden för patienterna ökade eller genom att den tid det tog innan deras sjukdom förvärrades förlängdes.

I studierna av urotelial cancer där andra behandlingar misslyckats svarade patienterna på behandling med Opdivo. Studierna av klassiskt Hodgkins lymfom omfattade endast ett litet antal patienter, men höga svarsfrekvenser observerades hos dessa patienter, som inte svarat på andra behandlingar och som hade få andra behandlingsalternativ.

Biverkningarna som orsakas av Opdivo ansågs hanterbara med lämpliga åtgärder och uppvägdes av nyttan. Myndigheten fann därför att nyttan med Opdivo är större än riskerna och rekommenderade 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 dela ut utbildningspaket till läkare som förväntas förskriva Opdivo. Paketet innehåller information om hur läkemedlet ska användas, hur biverkningar hanteras, särskilt de som rör immunsystemets aktivitet, samt eventuella risker för patienter med klassiskt Hodgkins lymfom om de ska genomgå en allogen stamcellstransplantation (transplantering av stamceller från en donator). Företaget kommer även att förse patienterna med ett patientkort som innehåller information om riskerna med läkemedlet samt anvisningar om när de bör kontakta läkare om de får symtom. Företaget kommer även att tillhandahålla ytterligare data om den långsiktiga nyttan med Opdivo och genomföra studier för att försöka identifiera vilka patienter som troligast drar nytta av att behandlas med läkemedlet.

Eftersom det inte är klart hur mycket ipilimumab bidrar till nyttan när det ges i kombination med Opdivo till patienter med avancerad njurcellscancer måste företaget genomföra en studie för att fastställa exakt hur mycket ipilimumab bidrar och om riskerna med ipilimumab kan minimeras ytterligare.

Rekommendationer och försiktighetsåtgärder som vårdpersonal 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 läkemedlet kontinuerligt. Biverkningar som har rapporterats för Opdivo utvärderas noggrant och nödvändiga åtgärder för att skydda patienter vidtas.

## 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](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo).

Denna sammanfattning uppdaterades senast 12-2018.