



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/691693/2017
EMA/H/C/003985

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Opdivo

Nivolumab

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Opdivo. Hierin wird erläutert, wie die Agentur das Arzneimittel beurteilt hat, um zu ihren Empfehlungen für die Zulassung des Arzneimittels in der EU und die Anwendungsbedingungen zu gelangen. Diese Zusammenfassung ist nicht als praktischer Rat zur Anwendung von Opdivo zu verstehen.

Wenn Sie als Patient praktische Informationen über Opdivo benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Was ist Opdivo und wofür wird es angewendet?

Opdivo ist ein Krebsarzneimittel, das allein oder mit einem anderen Krebsarzneimittel, Ipilimumab, zur Behandlung von Erwachsenen mit Melanom (einer Form von Hautkrebs), das sich bereits auf andere Körperbereiche ausgebreitet hat oder operativ nicht entfernt werden kann, angewendet wird.

Opdivo wird als Einzelarzneimittel zur Behandlung von Erwachsenen mit folgenden Erkrankungen angewendet:

- einem Lungenkrebs, dem sogenannten nicht kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC), das sich lokal oder auf andere Körperbereiche bei Patienten ausgebreitet hat, die zuvor bereits mit anderen Krebsarzneimitteln behandelt wurden (Chemotherapie);
- fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom, einem Nierenkrebs, bei Patienten, die zuvor mit anderen Krebsarzneimitteln behandelt wurden;
- klassischem Hodgkin-Lymphom, einem Krebs der Lymphozyten (eine Art von weißen Blutkörperchen), der sich nach einer autologen Stammzelltransplantation (eine Behandlung, bei der das Knochenmark durch eigene Stammzellen ersetzt wird, um neues Knochenmark herzustellen, das gesunde Blutzellen bildet) und einer Behandlung mit Brentuximabvedotin (einem anderen Arzneimittel gegen Krebs) nicht verbessert hat oder der danach erneut aufgetreten ist;



- Plattenepithelkarzinom im Kopf- und Halsbereich (SCCHN) bei Patienten, deren Krebserkrankung trotz Behandlung mit platinhaltigen Krebsarzneimitteln fortschreitet;
- Urothelkrebs, einem Krebs der Blase und des Harntrakts, der sich lokal ausgebreitet hat und operativ nicht entfernt werden kann oder sich auf andere Körperbereiche ausgebreitet hat. Es wird angewendet, wenn die Behandlung mit platinhaltigen Krebsarzneimitteln nicht gewirkt hat.

Opdivo enthält den Wirkstoff Nivolumab.

Wie wird Opdivo angewendet?

Die Behandlung mit Opdivo muss von einem in der Anwendung von Krebsarzneimitteln erfahrenen Arzt eingeleitet und überwacht werden. Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Opdivo ist als Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (Tropfinfusion in eine Vene) erhältlich. Dosis und Häufigkeit hängen davon ab, ob es allein oder in Kombination mit Ipilimumab angewendet wird. Die Behandlung wird so lange fortgesetzt, wie der Patient daraus therapeutischen Nutzen zieht. Der Arzt kann Dosen hinauszögern, wenn bestimmte Nebenwirkungen auftreten, oder die Behandlung gänzlich beenden, wenn die Nebenwirkungen schwerwiegend sind. Nähere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Wie wirkt Opdivo?

Der Wirkstoff in Opdivo, Nivolumab, ist ein monoklonaler Antikörper, eine Art Protein, das konzipiert wurde, um einen Rezeptor (ein „Zielprotein“) zu erkennen und daran zu binden, den sogenannten PD-1, der auf bestimmten Zellen des Immunsystems, den sogenannten T-Zellen, zu finden ist. Krebszellen können Proteine (PD-L1 und PD-L2) erzeugen, die an diesen Rezeptor binden und die Aktivität der T-Zellen ausschalten, und sie so daran hindern, den Krebs anzugreifen. Durch das Binden an den Rezeptor hindert Nivolumab PD-L1 und PD-L2 daran, die T-Zellen auszuschalten, und steigert somit die Fähigkeit des Immunsystems, Krebszellen abzutöten.

Welchen Nutzen hat Opdivo in den Studien gezeigt?

Fortgeschrittenes Melanom

Opdivo als Monotherapie wurde in zwei Hauptstudien mit Patienten untersucht, deren Melanom fortgeschritten war. Aus der ersten Studie bei 418 Patienten mit zuvor unbehandeltem fortgeschrittenem Melanom ging hervor, dass Patienten, die Opdivo erhielten, länger überlebten als Patienten unter Dacarbazin: 73 % der mit Opdivo behandelten Patienten hatten eine Überlebenszeit von 12 Monaten, verglichen mit 42 % der Patienten unter Dacarbazin. In der zweiten Studie wurden 405 Patienten mit fortgeschrittenem Melanom untersucht, deren Erkrankung sich trotz vorheriger Behandlung mit einem Krebsarzneimittel verschlechtert hatte. In dieser Studie, in der die Patienten über einen Zeitraum von mindestens 6 Monaten nachbeobachtet wurden, sprachen 32 % (38 von 120) der Patienten unter Opdivo auf die Behandlung an und wiesen einen Rückgang ihrer Tumoren auf, verglichen mit etwa 11 % (5 von 47) der Patienten unter einer vom Prüfarzt ausgewählten Behandlung (Dacarbazin oder eine Kombination aus Carboplatin und Paclitaxel).

In einer zusätzlichen Studie bei 945 Patienten mit zuvor unbehandeltem fortgeschrittenem Melanom wurden Opdivo in Kombination mit Ipilimumab, Opdivo allein oder Ipilimumab allein untersucht. Patienten, die Opdivo zusammen mit Ipilimumab erhielten, überlebten 11,5 Monate, ohne dass sich ihre Erkrankung verschlimmerte, Patienten, die Opdivo allein erhielten, 6,9 Monate ohne Verschlimmerung ihrer Krankheit. Patienten unter Ipilimumab allein hatten eine Überlebenszeit von 2,9 Monaten, ohne dass sich ihre Krankheit verschlimmerte.

Nach zwei Jahren waren mehr Patienten unter Opdivo und Ipilimumab am Leben (64 %) als unter Opdivo allein (59 %) oder unter Ipilimumab allein (45 %).

Die Studie umfasste sowohl Patienten, deren Krebszellen hohe PD-L1-Spiegel produzierten, als auch Patienten, deren Krebszellen niedrige PD-L1-Spiegel produzierten. Verbesserungen bei der Dauer, die Patienten lebten, ohne dass sich ihre Erkrankung verschlimmerte, wurden bei der Behandlung mit Opdivo plus Ipilimumab verglichen mit Opdivo allein nur bei den Patienten beobachtet, deren Krebszellen niedrige PD-L1-Spiegel produzierten.

NSCLC

Bei NSCLC, das sich lokal oder auf andere Körperbereiche ausgebreitet hat, verbesserte Opdivo die durchschnittliche Überlebenszeit im Vergleich zu Docetaxel (einem anderen Krebsarzneimittel). Aus Studien ging ein Nutzen bei zwei Arten von NSCLC, nämlich nicht squamösem und squamösem, hervor.

Bei nicht squamösem NSCLC umfasste eine Hauptstudie 582 Patienten, deren Erkrankung trotz vorheriger Behandlungen fortgeschritten war. Die durchschnittliche Überlebensdauer unter Opdivo betrug 12,2 Monate im Vergleich zu 9,4 Monaten unter Docetaxel. Bei squamösem NSCLC zeigte eine Studie bei 272 Patienten, dass Patienten unter Opdivo 9,2 Monate überlebten, verglichen mit 6,0 Monaten bei Patienten unter Docetaxel. Unterstützende Daten wurden außerdem aus einer weiteren Studie vorgelegt, die nahelegte, dass Opdivo bei Patienten mit squamösem NSCLC, deren Erkrankung trotz mehrerer vorangegangener Behandlungen fortgeschritten war, ein Ansprechen hervorrufen könnte.

Fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom

Opdivo wurde in einer Hauptstudie mit 821 Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom, deren Erkrankung trotz vorangegangener Behandlung fortgeschritten war, mit Everolimus verglichen. Patienten, die Opdivo erhielten, überlebten 25,0 Monate, Patienten unter Everolimus dagegen 19,6 Monate.

Klassisches Hodgkin-Lymphom

Opdivo wurde in einer Hauptstudie und einer unterstützenden Studie mit insgesamt 95 Patienten mit klassischem Hodgkin-Lymphom untersucht, deren Krankheit nicht auf die autologe Stammzelltransplantation und eine Behandlung mit Brentuximabvedotin angesprochen hatte oder danach zurückgekehrt war. Opdivo wurde alleine gegeben und nicht mit anderen Arzneimitteln verglichen. Nach der Behandlung waren die Krebszellen bei etwa 66 % der Patienten (63 von 95) teilweise oder vollständig entfernt.

SCCHN

Opdivo wurde in einer Hauptstudie untersucht, an der 361 Patienten mit SCCHN teilnahmen, deren Krebserkrankung trotz vorheriger Behandlung mit platinhaltigen Krebsarzneimitteln fortgeschritten war. Opdivo wurde als Einzelarzneimittel angewendet und mit einem anderen Krebsarzneimittel (Cetuximab, Methotrexat oder Docetaxel) verglichen, das von dem behandelnden Arzt ausgewählt wurde. Patienten, die Opdivo erhielten, überlebten durchschnittlich 7,5 Monate, Patienten, die andere Behandlungen erhielten, dagegen 5,1 Monate.

Urothelkrebs

Opdivo wurde in einer Hauptstudie untersucht, an der 270 Patienten mit Urothelkrebs teilnahmen, deren Krebserkrankung sich trotz vorheriger Behandlung mit platinhaltigen Krebsarzneimitteln verschlimmert hatte oder zurückgekehrt war. Opdivo wurde als Einzelarzneimittel angewendet und nicht mit anderen Arzneimitteln verglichen. In der Studie sprachen 20 % der Patienten (54 von 270) auf die Behandlung an und wiesen eine Reduzierung der Tumorgröße auf.

Welche Risiken sind mit Opdivo verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Opdivo (die mehr als 1 von 10 Personen betreffen können) sind Müdigkeit, Diarrhö (Durchfall), Nausea (Übelkeit), Hautausschlag und Pruritus (Juckreiz), die zumeist leicht bis mittelschwer sind. Diese Nebenwirkungen waren auch dann sehr häufig, wenn Opdivo zusammen mit Ipilimumab angewendet wurde. Zu den weiteren häufigen Nebenwirkungen der Kombinationstherapie, die ebenfalls meist leicht bis mittelschwer sind, zählen Pyrexie (Fieber), Appetitlosigkeit, Hypothyreoidismus (Schilddrüsenunterfunktion), Erbrechen, Kolitis (Entzündung des Darms), Abdominalschmerzen (Bauchschmerzen), Arthralgie (Gelenkschmerzen), Kopfschmerzen und Atembeschwerden.

Opdivo ist außerdem häufig mit Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Wirkung des Immunsystems auf die Organe des Körpers verbunden. Die meisten Nebenwirkungen klingen bei geeigneter Behandlung oder dem Absetzen von Opdivo wieder ab.

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Opdivo berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Opdivo zugelassen?

Nach Auffassung der Europäischen Arzneimittel-Agentur wurde überzeugend nachgewiesen, dass Opdivo bei Patienten mit bestimmten fortgeschrittenen Krebsarten (Melanom, NSCLC, Nierenzellkarzinom oder SCCHN) einen Nutzen erbringt, indem es die Gesamtüberlebenszeit der Patienten bzw. die Überlebenszeit ohne Fortschreiten der Krankheit verlängerte. In den Studien mit Urothelkrebs, bei dem andere Behandlungen fehlgeschlagen waren, sprachen die Patienten auf Opdivo an. Studien in Bezug auf klassisches Hodgkin-Lymphom wurden nur mit wenig Patienten durchgeführt. Es wurden jedoch hohe Ansprechraten bei Patienten festgestellt, die bei anderen Behandlungen nicht angesprochen hatten oder die wenige andere Behandlungsoptionen hatten. Die Nebenwirkungen von Opdivo wurden bei angemessenen Maßnahmen als beherrschbar angesehen und der Nutzen überwog ihnen gegenüber. Daher gelangte die Agentur zu dem Schluss, dass der Nutzen von Opdivo gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, es für die Anwendung in der EU zuzulassen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Opdivo ergriffen?

Der Hersteller von Opdivo wird Schulungsmaterialien für Ärzte, die Opdivo voraussichtlich verschreiben werden, bereitstellen. Diese enthalten Informationen dazu, wie das Arzneimittel angewendet und wie Nebenwirkungen behandelt werden sollten, insbesondere im Zusammenhang mit der Aktivität des Immunsystems und den möglichen Risiken für Patienten mit klassischem Hodgkin-Lymphom, wenn sie sich einer allogenen Stammzelltransplantation unterziehen werden (eine Stammzellentransplantation von einem Spender). Das Unternehmen wird auch einen Patientenpass mit Informationen zu den Risiken des Arzneimittels sowie Anweisungen dazu, wann bei Auftreten von Symptomen der Arzt kontaktiert werden sollte, bereitstellen. Das Unternehmen wird zudem weitere Daten zum langfristigen

Nutzen von Opdivo liefern und Studien durchführen, um zu versuchen, festzustellen, welche Patienten am wahrscheinlichsten von der Behandlung mit dem Arzneimittel profitieren.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Opdivo, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Weitere Informationen über Opdivo

Am 19. Juni 2015 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Opdivo in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Opdivo finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Opdivo benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 10-2017 aktualisiert.