



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/341712/2023  
EMA/H/C/003985

## Ορδίνο (νιβολουμάμπη)

Ανασκόπηση του Ορδίνο και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

### Τι είναι το Ορδίνο και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Ορδίνο είναι αντικαρκινικό φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των ακόλουθων παθήσεων:

- μελάνωμα, ένας τύπος καρκίνου του δέρματος,
- καρκίνος του πνεύμονα γνωστός ως μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα (ΜΜΚΠ),
- προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, μια μορφή καρκίνου του νεφρού,
- κλασικό λέμφωμα Hodgkin, μια μορφή καρκίνου των λεμφοκυττάρων (τύπος λευκών αιμοσφαιρίων),
- καρκίνος της κεφαλής και του τραχήλου εκ πλακωδών κυττάρων (SCCHN),
- καρκίνος του ουροθηλίου, ένας τύπος καρκίνου της ουροδόχου κύστης και της ουροποιητικής οδού,
- κακώθης μεσοθηλίωμα υπεζωκότα (καρκίνος του επιθηλίου των πνευμόνων),
- καρκίνος του παχέος εντέρου ή του ορθού (κατώτερο τμήμα του εντέρου) με υψηλή μικροδορυφορική αστάθεια (MSI-H) ή ανεπαρκή επιδιόρθωση αναντιστοιχιών (dMMR),
- καρκίνος του οισοφάγου εκ πλακωδών κυττάρων (καρκίνος του οισοφάγου, της διόδου από το στόμα στο στομάχι),
- καρκίνος του οισοφάγου και καρκίνος της γαστροοισοφαγικής συμβολής (καρκίνος στη γαστροοισοφαγική συμβολή μεταξύ στομάχου και οισοφάγου), μετά από χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία και χειρουργική επέμβαση,
- αδενοκαρκίνωμα του στομάχου, της γαστροοισοφαγικής συμβολής ή του οισοφάγου.

Το φάρμακο χορηγείται σε ενήλικες· για τη θεραπεία του μελανώματος χορηγείται επίσης σε εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω.

Το Ορδίνο χρησιμοποιείται κυρίως για καρκίνους που είναι προχωρημένοι, μη χειρουργήσιμοι (δεν μπορούν να αφαιρεθούν με χειρουργική επέμβαση), μεταστατικοί (έχουν εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος) ή δεν ανταποκρίνονται σε άλλες θεραπείες.

Για τη θεραπεία του ΜΜΚΠ που μπορεί να αφαιρεθεί χειρουργικά αλλά υπάρχει υψηλός κίνδυνος υποτροπής, το Ορδίνο μπορεί επίσης να χορηγείται πριν από χειρουργική επέμβαση (νεοεπικουρική

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



θεραπεία). Το Opdivo χορηγείται επίσης για την πρόληψη της υποτροπής του καρκίνου μετά από χειρουργική επέμβαση (επικουρική θεραπεία) για τη θεραπεία του μελανώματος, του καρκίνου του οισοφάγου, του καρκίνου της γαστροοισοφαγικής συμβολής και του καρκίνου του ουροθηλίου.

Το Opdivo επιδρά στα καρκινικά κύτταρα που παράγουν μια πρωτεΐνη η οποία ονομάζεται PD-L1. Για ορισμένες μορφές καρκίνου, το Opdivo μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο εφόσον από τις εξετάσεις επιβεβαιωθεί η παραγωγή επαρκούς ποσότητας PD-L1 από τα καρκινικά κύτταρα.

Το Opdivo χορηγείται ως μονοθεραπεία και, για ορισμένες μορφές καρκίνου, μπορεί επίσης να χορηγηθεί σε συνδυασμό με άλλα αντικαρκινικά φάρμακα όπως η καβοζαντινίβη, η ιπιλιμουμάμπη ή η χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνη.

Το Opdivo περιέχει τη δραστική ουσία νιβολουμάμπη.

## **Πώς χρησιμοποιείται το Opdivo;**

Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας με Opdivo πρέπει να πραγματοποιούνται από γιατρό με πείρα στη θεραπεία του καρκίνου. Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

Το Opdivo χορηγείται με έγχυση (στάγδην χορήγηση) σε φλέβα. Η δόση και η συχνότητα χορήγησης εξαρτώνται από την υπό θεραπεία πάθηση και από το κατά πόσον το φάρμακο χορηγείται ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλα αντικαρκινικά φάρμακα. Σε περίπτωση εμφάνισης συγκεκριμένων σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών, ο γιατρός ενδέχεται να καθυστερήσει τη χορήγηση της δόσης ή να διακόψει τη θεραπεία.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Opdivo, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## **Πώς δρα το Opdivo;**

Η δραστική ουσία του Opdivo, η νιβολουμάμπη, είναι μονοκλωνικό αντίσωμα, ένας τύπος πρωτεΐνης που έχει σχεδιαστεί έτσι ώστε να προσκολλάται στον υποδοχέα PD-1 ο οποίος υπάρχει σε κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος που ονομάζονται T κύτταρα. Τα καρκινικά κύτταρα μπορούν να παράγουν πρωτεΐνες (PD-L1 και PD-L2) οι οποίες προσκολλώνται στον υποδοχέα αυτόν και απενεργοποιούν τη δράση των T κυττάρων, εμποδίζοντάς τα να επιτεθούν στον καρκίνο. Προσκολλώμενη στον υποδοχέα, η νιβολουμάμπη εμποδίζει τις πρωτεΐνες PD-L1 και PD-L2 να απενεργοποιήσουν τη δράση των T κυττάρων και ενισχύει με αυτόν τον τρόπο την ικανότητα του ανοσοποιητικού συστήματος να εξουδετερώνει τα καρκινικά κύτταρα.

## **Ποια είναι τα οφέλη του Opdivo σύμφωνα με τις μελέτες;**

### **Μελάνωμα**

Το Opdivo, χορηγούμενο ως μονοθεραπεία, μελετήθηκε σε δύο κύριες μελέτες στις οποίες μετείχαν ενήλικες με προχωρημένο μελάνωμα οι οποίοι δεν είχαν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση. Στην πρώτη μελέτη μετείχαν 418 ασθενείς με προχωρημένο μελάνωμα στους οποίους δεν είχε χορηγηθεί προηγούμενη θεραπεία και διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς που έλαβαν Opdivo επιβίωσαν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα από τους ασθενείς που έλαβαν το αντικαρκινικό φάρμακο δακαρβαζίνη: το 73% των ασθενών που έλαβαν Opdivo εξακολουθούσαν να βρίσκονται εν ζωή 12 μήνες αργότερα ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για τους ασθενείς που έλαβαν δακαρβαζίνη ήταν 42%. Η δεύτερη μελέτη παρακολούθησε για διάστημα τουλάχιστον 6 μηνών 405 ασθενείς με προχωρημένο μελάνωμα των οποίων η νόσος είχε επιδεινωθεί μετά από προηγούμενη θεραπεία με αντικαρκινικό φάρμακο. Το 32% περίπου (38 από τους 120) των ασθενών που έλαβαν Opdivo ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία και

εμφάνισαν μείωση των όγκων τους, ενώ στην ομάδα των ασθενών που έλαβαν το φάρμακο που επέλεξε ο γιατρός τους (δακαρβαζίνη ή συνδυασμό καρβοπλατίνης και πακλιταξέλης), το αντίστοιχο ποσοστό ήταν περίπου 11% (5 από τους 47 ασθενείς).

Σε μια τρίτη μελέτη, το Ordίνο συγκρίθηκε με την ιπιλιμουμάμμη σε 906 ενήλικες με μελάνωμα σταδίου IIIB, IIIC ή IV, οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση και διέτρεχαν υψηλό κίνδυνο υποτροπής. Οι ασθενείς που έλαβαν Ordίνο έζησαν κατά μέσο όρο 31 μήνες προτού υποτροπιάσει ο καρκίνος ή προτού εμφανιστεί νέο μελάνωμα ή πριν από τον θάνατο, σε σύγκριση με 24 μήνες που ήταν το αντίστοιχο διάστημα για τους ασθενείς που έλαβαν ιπιλιμουμάμμη. Στην τέταρτη μελέτη, στην οποία μετείχαν 790 ενήλικες με μελάνωμα σταδίου IIB ή IIC οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση, το Ordίνο συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία). Μετά από 24 μήνες παρακολούθησης κατά μέσο όρο, το 19% των ασθενών που έλαβαν Ordίνο εμφάνισαν υποτροπή του καρκίνου ή νέο μελάνωμα ή απεβίωσαν, σε σύγκριση με το 32% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Σε μια πέμπτη μελέτη, στην οποία μετείχαν 945 ενήλικες με προχωρημένο μελάνωμα οι οποίοι δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία, εξετάστηκε η χορήγηση του Ordίνο σε συνδυασμό με ιπιλιμουμάμμη, η χορήγηση του Ordίνο ως μονοθεραπείας και η χορήγηση ιπιλιμουμάμμης ως μονοθεραπείας. Οι ασθενείς που έλαβαν Ordίνο με ιπιλιμουμάμμη έζησαν 11,5 μήνες χωρίς επιδείνωση της νόσου σε σύγκριση με 6,9 μήνες που ήταν το αντίστοιχο διάστημα για τους ασθενείς που έλαβαν Ordίνο ως μονοθεραπεία και 2,9 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν μόνο ιπιλιμουμάμμη. Ο αριθμός των ασθενών που ήταν ακόμα εν ζωή 2 έτη μετά τη θεραπεία συνδυασμού Ordίνο και ιπιλιμουμάμμης ήταν μεγαλύτερος (64%) από ό,τι μετά τη μονοθεραπεία με Ordίνο (59%) ή τη μονοθεραπεία με ιπιλιμουμάμμη (45%). Στη μελέτη μετείχαν ασθενείς των οποίων τα καρκινικά κύτταρα παρήγαν υψηλά επίπεδα PD-L1 και ασθενείς των οποίων τα καρκινικά κύτταρα παρήγαν χαμηλά επίπεδα PD-L1. Βελτίωση στον χρόνο επιβίωσης χωρίς επιδείνωση της νόσου σε ασθενείς που έλαβαν Ordίνο μαζί με ιπιλιμουμάμμη σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν Ordίνο ως μονοθεραπεία παρατηρήθηκε μόνο στους ασθενείς των οποίων τα καρκινικά κύτταρα παρήγαγαν χαμηλά επίπεδα PD-L1.

Δεδομένου ότι το μελάνωμα στους εφήβους είναι παρόμοιο με το μελάνωμα στους ενήλικες, τα δεδομένα για τους ενήλικες ισχύουν και για τους εφήβους.

Από τα δεδομένα για τους ενήλικες, τους εφήβους και τα παιδιά προέκυψε επίσης ότι το Ordίνο στη θεραπεία του προχωρημένου μελανώματος και στην επικουρική θεραπεία του μελανώματος σε εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω συμπεριφέρεται με τρόπο παρόμοιο με αυτόν που παρατηρήθηκε στους ενήλικες.

### **Μη-Μικροκυτταρικός Καρκίνος του Πνεύμονα (ΜΜΚΠ)**

Για έναν τύπο ΜΜΚΠ που είναι γνωστός ως καρκίνος εκ μη πλακωδών κυττάρων, διεξήχθη μία κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 582 ενήλικες των οποίων ο καρκίνος παρουσίασε επιδείνωση, παρά τη χορήγηση προηγούμενων θεραπειών. Ο μέσος χρόνος επιβίωσης για τους ασθενείς που έλαβαν Ordίνο ήταν 12,2 μήνες, ενώ για τους ασθενείς που έλαβαν δοσεταξέλη (άλλο αντικαρκινικό φάρμακο) 9,4 μήνες.

Για έναν τύπο ΜΜΚΠ γνωστός ως καρκίνος εκ πλακωδών κυττάρων, διεξήχθη μια μελέτη με τη συμμετοχή 272 ενηλίκων, στην οποία καταδείχθηκε ότι οι ασθενείς που έλαβαν Ordίνο επιβίωσαν 9,2 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας, ενώ οι ασθενείς που έλαβαν δοσεταξέλη επιβίωσαν 6 μήνες. Υποστηρικτικές πληροφορίες από άλλη μελέτη κατέδειξαν ότι το Ordίνο επέφερε απόκριση σε ασθενείς με πλακώδη ΜΜΚΠ των οποίων η νόσος είχε επιδεινωθεί παρά τη χορήγηση διαφόρων προηγούμενων θεραπειών.

Σε ό,τι αφορά τον μεταστατικό ΜΜΚΠ, μια μελέτη στην οποία μετείχαν 719 ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία, έδειξε ότι οι ασθενείς που έλαβαν Ορδίνο σε συνδυασμό με ιπιλιμουμάμπη και άλλο αντικαρκινικό φάρμακο επιβίωσαν 14 μήνες κατά μέσο όρο μετά την έναρξη της θεραπείας, σε σύγκριση με 11 μήνες που ήταν το αντίστοιχο διάστημα για τους ασθενείς που έλαβαν άλλα αντικαρκινικά φάρμακα.

Σε μια άλλη μελέτη μετείχαν 358 ενήλικες με ΜΜΚΠ ο οποίος δεν είχε εξαπλωθεί και μπορούσε να αφαιρεθεί χειρουργικά. Από τους ασθενείς των οποίων ο καρκίνος παρήγαγε πρωτεΐνη PD-L1 και υπήρχε κίνδυνος υποτροπής μετά από χειρουργική επέμβαση, το 32% (26 από τους 81) των ασθενών που έλαβαν Ορδίνο σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνη πριν από τη χειρουργική επέμβαση δεν παρουσίασε ανιχνεύσιμο όγκο στον πνευμονικό ιστό που αφαιρέθηκε κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης σε σύγκριση με το 2% (2 από τους 86) των ασθενών που έλαβαν μόνο χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνη. Επιπλέον, οι ασθενείς που έλαβαν μόνο χημειοθεραπεία έζησαν κατά μέσο όρο 21 μήνες προτού εμφανίσουν επιδείνωση ή υποτροπή της νόσου ή αποβιώσουν· για τους ασθενείς που έλαβαν Ορδίνο σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία, η περίοδος αυτή δεν ήταν δυνατό να υπολογιστεί επειδή πολύ λίγοι ασθενείς είχαν εμφανίσει κάποιο από αυτά τα συμβάντα κατά την περίοδο παρακολούθησης διάρκειας 41 μηνών κατά μέσο όρο.

### **Προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα**

Το Ορδίνο συγκρίθηκε με το everolimus (άλλο αντικαρκινικό φάρμακο) σε μία κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 821 ασθενείς με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα που είχε επιδεινωθεί παρά τη χορήγηση προηγούμενων θεραπειών. Οι ασθενείς που έλαβαν Ορδίνο επιβίωσαν 25 μήνες, ενώ οι ασθενείς που έλαβαν everolimus 19,6 μήνες.

Σε μια άλλη κύρια μελέτη, στην οποία μετείχαν 1.096 ενήλικες με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα οι οποίοι δεν είχαν λάβει άλλη θεραπεία στο παρελθόν, η θεραπεία με Ορδίνο και ιπιλιμουμάμπη συγκρίθηκε με τη θεραπεία σουνιτινίμης (άλλο αντικαρκινικό φάρμακο). Μετά από 24 μήνες, το 66,5% των ασθενών που διέτρεχαν μέτριο ή υψηλό κίνδυνο επιδείνωσης του καρκίνου τους και έλαβαν τη θεραπεία συνδυασμού εξακολουθούσαν να είναι εν ζωή έναντι 52,9 % των ασθενών της ομάδας που έλαβε σουνιτινίμμη. Επιπλέον, το 41,6% των ασθενών (177 από τους 423) αποκρίθηκαν στη θεραπεία συνδυασμού, ενώ στην ομάδα των ασθενών που έλαβαν σουνιτινίμμη το αντίστοιχο ποσοστό ήταν 26,5% (112 από τους 416). Ο χρόνος επιβίωσης των ασθενών προτού εμφανίσουν επιδείνωση ήταν 11,6 μήνες για όσους έλαβαν τη θεραπεία συνδυασμού και 8,4 μήνες για όσους έλαβαν σουνιτινίμμη.

Μια τρίτη κύρια μελέτη συνέκρινε τη θεραπεία συνδυασμού Ορδίνο και καβοζαντινίβης με τη μονοθεραπεία σουνιτινίμης σε 651 ασθενείς με προχωρημένο ή μεταστατικό νεφροκυτταρικό καρκίνωμα οι οποίοι δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία. Στην εν λόγω μελέτη, οι ασθενείς που έλαβαν Ορδίνο σε συνδυασμό με καβοζαντινίβη έζησαν κατά μέσο όρο περίπου 17 μήνες χωρίς επιδείνωση του καρκίνου, ενώ όσοι έλαβαν σουνιτινίμμη έζησαν περίπου 8 μήνες χωρίς επιδείνωση του καρκίνου.

### **Κλασσικό λέμφωμα Hodgkin**

Το Ορδίνο μελετήθηκε σε μία κύρια μελέτη καθώς και σε μία υποστηρικτική μελέτη στην οποία μετείχαν 95 ενήλικες με κλασσικό λέμφωμα Hodgkin, οι οποίοι είτε δεν αποκρίθηκαν είτε εμφάνισαν υποτροπή μετά από αυτόλογη μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων και αγωγή με το αντικαρκινικό φάρμακο μπρεντουξιμάβη βεδοτινή. Το Ορδίνο χορηγήθηκε ως μονοθεραπεία και δεν συγκρίθηκε με άλλο φάρμακο. Μετά τη θεραπεία, τα καρκινικά κύτταρα είχαν εξαλειφθεί είτε μερικώς είτε πλήρως στο 66% περίπου των ασθενών (63 από τους 95).

## **Προχωρημένος καρκίνος της κεφαλής και του τραχήλου εκ πλακωδών κυττάρων (SCCHN)**

Το Opdivo διερευνήθηκε στο πλαίσιο μίας κύριας μελέτης στην οποία μετείχαν 361 ενήλικες με καρκίνο της κεφαλής και του τραχήλου εκ πλακωδών κυττάρων, ο οποίος επιδεινώθηκε παρά τη χορήγηση προηγούμενης θεραπείας με φάρμακα που έχουν ως βάση την πλατίνα. Το Opdivo χορηγήθηκε ως μονοθεραπεία και συγκρίθηκε με άλλο αντικαρκινικό φάρμακο (κετουξιμάμπη, μεθοτρεξάτη ή δοσεταξέλη) το οποίο επέλεξε ο θεράπων ιατρός. Οι ασθενείς που έλαβαν Opdivo έζησαν 7,5 μήνες κατά μέσο όρο, σε σύγκριση με 5,1 μήνες που ήταν το αντίστοιχο διάστημα για τους ασθενείς που έλαβαν άλλες θεραπείες.

## **Καρκίνος του ουροθηλίου**

Το Opdivo διερευνήθηκε σε μία κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 270 ενήλικες με καρκίνο του ουροθηλίου, οι οποίοι εμφάνισαν επιδείνωση ή υποτροπή παρά τη χορήγηση προηγούμενης θεραπείας με φάρμακα που είχαν ως βάση την πλατίνα. Το Opdivo χορηγήθηκε ως μονοθεραπεία και δεν συγκρίθηκε με άλλο φάρμακο. Στη μελέτη, το 20 % των ασθενών (54 από τους 270) ανταποκρίθηκε στη θεραπεία και εμφάνισε μείωση στο μέγεθος του όγκου.

Σε μια άλλη κύρια μελέτη, στην οποία μετείχαν 709 ασθενείς που διέτρεχαν υψηλό κίνδυνο υποτροπής του καρκίνου του ουροθηλίου μετά την πλήρη χειρουργική εκτομή του καρκίνου, καταδείχθηκε ότι το Opdivo ήταν αποτελεσματικό στην πρόληψη της υποτροπής της νόσου στους ασθενείς των οποίων ο καρκίνος παράγει πρωτεΐνη PD-L1. Οι ασθενείς στη συγκεκριμένη ομάδα που έλαβαν εικονικό φάρμακο επιβίωσαν 8,4 μήνες κατά μέσο όρο πριν την υποτροπή της νόσου. Για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Opdivo, το διάστημα δεν μπορούσε να υπολογιστεί καθώς σε πολλούς ασθενείς η νόσος δεν παρουσίασε υποτροπή κατά τους 22 μήνες που διήρκεσε κατά μέσο όρο η παρακολούθηση.

## **Κακώθες μεσοθηλίωμα υπεζωκότα**

Μια κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 605 ασθενείς με κακώθες μεσοθηλίωμα υπεζωκότα, το οποίο δεν μπορούσε να αφαιρεθεί χειρουργικά, εξέτασε το χρονικό διάστημα επιβίωσης όταν οι ασθενείς έλαβαν Opdivo με ιπιλιμουμάμπη ή όταν έλαβαν χημειοθεραπεία με βάση την πεμετρεξίδη και την πλατίνη. Στη μελέτη αυτή, οι ασθενείς που έλαβαν Opdivo έζησαν κατά μέσο όρο 18 μήνες, ενώ οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία έζησαν κατά μέσο όρο 14 μήνες.

## **Προχωρημένος ορθοκολικός καρκίνος**

Σε μια βασική μελέτη στην οποία μετείχαν 119 ασθενείς με ορθοκολικό καρκίνο με ανεπαρκή επιδιόρθωση αναντιστοιχιών (dMMR) ή υψηλού βαθμού μικροδορυφορική αστάθεια (MSI-H) εξετάστηκε η επίδραση της θεραπείας συνδυασμού Opdivo και ιπιλιμουμάμπης. Περίπου το 65 % των ασθενών ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία και εμφάνισαν μείωση στο μέγεθος του όγκου.

## **Προχωρημένος καρκίνος του οισοφάγου εκ πλακωδών κυττάρων**

Στην κύρια μελέτη μετείχαν 419 ενήλικες με προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του οισοφάγου εκ πλακωδών κυττάρων, των οποίων η νόσος είτε είχε επιδεινωθεί είτε υποτροπίασε μετά τη χορήγηση χημειοθεραπείας με βάση τη φθοριοπυριμιδίνη και την πλατίνη ή για τους οποίους τα εν λόγω φάρμακα δεν ήταν κατάλληλα. Στη συγκεκριμένη μελέτη, οι ασθενείς που έλαβαν το Opdivo έζησαν κατά μέσο όρο 11 μήνες σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν δοσεταξέλη ή πακλιταξέλη, οι οποίοι έζησαν κατά μέσο όρο 8 μήνες.

Σε μια άλλη κύρια μελέτη μετείχαν 970 ενήλικες με καρκίνο του οισοφάγου εκ πλακωδών κυττάρων που δεν είχαν λάβει κατά το παρελθόν θεραπεία, των οποίων η νόσος ήταν μη χειρουργήσιμη,

υποτροπιάζουσα ή μεταστατική. Η μελέτη εξέτασε τα θεραπευτικά σχήματα Opdivo με ιπιλιμουμάμπη ή Opdivo με χημειοθεραπεία έναντι της μονοθεραπείας με χημειοθεραπεία.

Οι ασθενείς των οποίων ο καρκίνος παράγει πρωτεΐνη PD-L1 και οι οποίοι έλαβαν θεραπεία συνδυασμού Opdivo και ιπιλιμουμάμπης επιβίωσαν για 13,7 μήνες κατά μέσο όρο σε σύγκριση με 9,1 μήνες που ήταν το αντίστοιχο διάστημα για τους ασθενείς που έλαβαν χημειοθεραπεία. Δεν υπήρξε καμία διαφορά μεταξύ των δύο θεραπειών σε ό,τι αφορά τον χρόνο επιβίωσης των ασθενών χωρίς επιδείνωση της νόσου.

Οι ασθενείς των οποίων ο καρκίνος παράγει πρωτεΐνη PD-L1 και έλαβαν θεραπεία με Opdivo και χημειοθεραπεία επιβίωσαν 15,4 μήνες κατά μέσο όρο σε σύγκριση με 9,1 μήνες που ήταν το αντίστοιχο διάστημα για τους ασθενείς που έλαβαν μόνο χημειοθεραπεία. Επιπλέον, ο χρόνος επιβίωσης των ασθενών προτού εμφανίσουν επιδείνωση ήταν 6,9 μήνες για όσους έλαβαν Opdivo με χημειοθεραπεία και 4,4 μήνες για όσους έλαβαν μόνο χημειοθεραπεία.

### **Εντοπισμένος (πρώιμος) καρκίνος του οισοφάγου και καρκίνος της γαστροοισοφαγικής συμβολής**

Σε μια βασική μελέτη στην οποία συμμετείχαν 794 ασθενείς εξετάστηκε η επίδραση του Opdivo σε ασθενείς με εντοπισμένο καρκίνο του οισοφάγου και καρκίνο της γαστροοισοφαγικής συμβολής. Όλοι οι ασθενείς είχαν υπολείμματα καρκινικών κυττάρων στον οργανισμό μετά από χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία και χειρουργική επέμβαση και διέτρεχαν υψηλό κίνδυνο υποτροπής του καρκίνου.

Σε αυτήν τη μελέτη, οι ασθενείς που έλαβαν Opdivo έζησαν κατά μέσο όρο 22 μήνες χωρίς υποτροπή του καρκίνου σε σύγκριση με 11 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

### **Προχωρημένο αδενοκαρκίνωμα του στομάχου, της γαστροοισοφαγικής συμβολής ή του οισοφάγου**

Σε μια κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 955 ενήλικες με προχωρημένο ή μεταστατικό αδενοκαρκίνωμα του στομάχου, της γαστροοισοφαγικής συμβολής ή του οισοφάγου χωρίς προηγούμενη θεραπεία, στους οποίους οι όγκοι παρουσίαζαν υψηλά επίπεδα PD-L1 (με συνδυασμένη θετική βαθμολογία CPS  $\geq$  5), το Opdivo σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία συγκρίθηκε με χημειοθεραπεία χορηγούμενη ως μονοθεραπεία. Οι ασθενείς που έλαβαν Opdivo και χημειοθεραπεία έζησαν κατά μέσο όρο 8 μήνες χωρίς να επιδεινωθεί η νόσος τους και 14 μήνες συνολικά. Το αντίστοιχο διάστημα για τους ασθενείς που έλαβαν μόνο χημειοθεραπεία ήταν 6 μήνες και 11 μήνες αντίστοιχα.

### **Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Opdivo;**

Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που αναφέρθηκαν με το Opdivo περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Opdivo ως μονοθεραπείας (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι κόπωση, πόνος στους μύες και στα οστά, διάρροια, εξάνθημα, βήχας, ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας), κνησμός, μειωμένη όρεξη, πόνος στις αρθρώσεις, δυσκοιλιότητα, δυσκολία στην αναπνοή, πόνος στην κοιλιακή χώρα, λοιμώξεις της μύτης και του φάρυγγα, πυρετός, κεφαλαλγία, αναιμία (χαμηλά επίπεδα ερυθρών αιμοσφαιρίων) και έμετος. Η εικόνα ασφάλειας στους εφήβους είναι παρόμοια με την εικόνα ασφάλειας που παρατηρήθηκε στους ενήλικες.

Το Opdivo συνδέεται συχνά με ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος στα όργανα του σώματος. Οι περισσότερες υποχωρούν με τη χορήγηση κατάλληλης θεραπείας ή τη διακοπή της θεραπείας με Opdivo.



Πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρουσιαστούν όταν το Opdivo χορηγείται σε συνδυασμό με άλλα αντικαρκινικά φάρμακα.

## **Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Opdivo;**

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι το Opdivo αποδεδειγμένα ωφελεί τους ασθενείς που πάσχουν από συγκεκριμένες μορφές καρκίνου σε προχωρημένο στάδιο (μελάνωμα, μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, κακόηθες μεσοθηλίωμα υπεζωκότα, καρκίνο του παχέος εντέρου ή του ορθού, καθώς και ορισμένους τύπους καρκίνου του στομάχου και του οισοφάγου). Επίσης, το Opdivo είναι αποτελεσματικό στην πρόληψη της υποτροπής του μελανώματος, του οισοφαγικού καρκίνου, του καρκίνου της γαστροοισοφαγικής συμβολής και του στομάχου, και του καρκίνου του ουροθηλίου μετά από χειρουργική επέμβαση.

Το φάρμακο έχει επίσης αποδειχθεί αποτελεσματικό στη θεραπεία του ΜΜΚΠ πριν από χειρουργική επέμβαση, όταν ο καρκίνος παράγει PD-L1 και υπάρχει υψηλός κίνδυνος υποτροπής.

Το μελάνωμα στους εφήβους είναι παρόμοιο με το μελάνωμα στους ενήλικες και το Opdivo συμπεριφέρεται με παρόμοιο τρόπο στους ενήλικες και τους εφήβους. Επομένως, όταν χορηγείται σε εφήβους για τη θεραπεία του προχωρημένου μελανώματος ή για την πρόληψη της υποτροπής του μελανώματος μετά από χειρουργική επέμβαση, το Opdivo αναμένεται να παρέχει παρόμοια οφέλη με εκείνα που παρατηρήθηκαν στους ενήλικες.

Οι ασθενείς με καρκίνο του ουροθηλίου ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία με Opdivo μετά από αποτυχία άλλων θεραπειών. Στις μελέτες για το κλασικό λέμφωμα Hodgkin μετείχε μικρός αριθμός ασθενών. Ωστόσο, υψηλό ποσοστό απόκρισης παρατηρήθηκε στους ασθενείς αυτούς, στους οποίους άλλες θεραπείες είχαν αποτύχει και οι οποίοι είχαν ελάχιστες θεραπευτικές επιλογές.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του Opdivo έχουν κριθεί ότι είναι αντιμετωπίσιμες με τα κατάλληλα μέτρα και ότι αντισταθμίζονται από τα οφέλη. Ως εκ τούτου, ο Οργανισμός έκρινε ότι τα οφέλη του Opdivo υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

## **Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Opdivo;**

Η εταιρεία θα παράσχει κάρτα προειδοποίησης για τους ασθενείς η οποία θα περιλαμβάνει πληροφορίες σχετικά με τους κινδύνους του φαρμάκου, καθώς και οδηγίες σχετικά με το πότε πρέπει να επικοινωνούν οι ασθενείς με τον γιατρό τους σε περίπτωση εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με το ανοσοποιητικό τους σύστημα. Η εταιρεία θα υποβάλλει επίσης πρόσθετα δεδομένα σχετικά με τα μακροχρόνια οφέλη του Opdivo και θα διενεργήσει μελέτες προκειμένου να προσδιορισθούν οι ασθενείς που έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να αντλήσουν όφελος από τη θεραπεία με το φάρμακο.

Καθώς η συμβολή της ιπιλιμουμάμης στα οφέλη της θεραπείας σε συνδυασμό με το Opdivo σε ασθενείς με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα δεν είναι σαφής, η εταιρεία πρέπει να διενεργήσει μελέτη για τον προσδιορισμό της συμβολής της ιπιλιμουμάμης και της δυνατότητας περαιτέρω μείωσης των κινδύνων που συνδέονται με αυτήν.

Η εταιρεία πρέπει επίσης να υποβάλει πρόσθετα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα του Opdivo από μια υπό εξέλιξη μελέτη σε ασθενείς με καρκίνο του οισοφάγου ή της γαστροοισοφαγικής συμβολής, από την υπό εξέλιξη μελέτη σε ασθενείς με καρκίνο του ουροθηλίου, καθώς και από την υπό εξέλιξη μελέτη σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω με μελάνωμα σταδίου IIB ή IIC. Η εταιρεία πρέπει επίσης να υποβάλει πρόσθετα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα του Opdivo

από μια εν εξελίξει μελέτη σε ασθενείς με ΜΜΚΠ όταν το φάρμακο χορηγείται πριν από χειρουργική επέμβαση.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Opdivo.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Opdivo τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που επισημαίνονται με το Opdivo αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

## **Λοιπές πληροφορίες για το Opdivo**

Στις 19 Ιουνίου 2015, το Opdivo έλαβε άδεια κυκλοφορίας η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ.

Περισσότερες πληροφορίες για το Opdivo διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo).

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 08-2023.