



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/101482/2023
EMA/H/C/004844

Libtayo (σεμιπλιμάμπη)

Ανασκόπηση του Libtayo και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Libtayo και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Libtayo είναι αντικαρκινικό φάρμακο που χρησιμοποιείται σε ενήλικες για τη θεραπεία:

- ενός τύπου καρκίνου του δέρματος που ονομάζεται πλακώδες καρκίνωμα του δέρματος, όταν ο καρκίνος είναι τοπικά προχωρημένος (έχει εξαπλωθεί σε παρακείμενα σημεία του σώματος) ή μεταστατικός (έχει εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος). Χρησιμοποιείται σε ασθενείς που δεν μπορούν να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση ή σε θεραπεία με ακτινοβολία για την ίαση από τη νόσο.
- ενός τύπου καρκίνου του δέρματος που ονομάζεται βασικοκυτταρικό καρκίνωμα (BCC), όταν ο καρκίνος είναι τοπικά προχωρημένος ή μεταστατικός. Χρησιμοποιείται σε ασθενείς που έχουν δυσανοχή στη θεραπεία με έναν τύπο τύπου φαρμάκου που ονομάζεται «αναστολέας του μονοπατιού hedgehog» (HHI) ή που παρουσίασαν υποτροπή μετά από μια τέτοια θεραπεία.
- μια μορφή καρκίνου του πνεύμονα που ονομάζεται μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα (ΜΜΚΠ), όταν ο καρκίνος είναι τοπικά προχωρημένος και δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί με χημειοθεραπεία (φάρμακα για τη θεραπεία του καρκίνου) και ακτινοθεραπεία, ή όταν ο καρκίνος είναι μεταστατικός. Χορηγείται είτε ως μονοθεραπεία σε ασθενείς των οποίων οι όγκοι φέρουν μια πρωτεΐνη που ονομάζεται PD-L1 σε ποσοστό άνω του 50 % των κυττάρων και δεν παρουσιάζουν μεταλλάξεις στα γονίδια *EGFR*, *ALK* και *ROS1* τα οποία συμμετέχουν στην ανάπτυξη του ΜΜΚΠ, είτε σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνη σε ασθενείς με όγκους PD-L1 σε ποσοστό τουλάχιστον 1 % των κυττάρων και χωρίς μεταλλάξεις στα γονίδια *EGFR*, *ALK* και *ROS1*.
- του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας που επανεμφανίζεται (υποτροπιάζων) ή είναι μεταστατικός. Χορηγείται σε ασθενείς με εξέλιξη της νόσου κατά τη διάρκεια ή μετά τη χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνη.

Το Libtayo περιέχει τη δραστική ουσία σεμιπλιμάμπη.

Πώς χρησιμοποιείται το Libtayo;

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



Το Libtayo χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση (στάγδην χορήγηση) μία φορά κάθε 3 εβδομάδες. Η θεραπεία μπορεί να συνεχίζεται για όσο διάστημα η νόσος παραμένει σταθερή και ο ασθενής δεν εμφανίζει μη αποδεκτές ανεπιθύμητες ενέργειες.

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

Πώς δρα το Libtayo;

Η δραστική ουσία του Libtayo, η σεμιπλιμάμπη, είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα (τύπος πρωτεΐνης) που έχει σχεδιαστεί έτσι ώστε να αναγνωρίζει και να προσκολλάται στον υποδοχέα (στόχο) PD-1, ο οποίος υπάρχει σε ορισμένα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος που ονομάζονται Τ κύτταρα. Τα καρκινικά κύτταρα μπορούν να παράγουν πρωτεΐνες (PD-L1 και PD-L2) οι οποίες προσκολλώνται στον υποδοχέα αυτόν και απενεργοποιούν τη δράση των Τ κυττάρων, εμποδίζοντάς τα να επιτεθούν στον καρκίνο. Με την προσκόλλησή της στον υποδοχέα, η σεμιπλιμάμπη εμποδίζει τις πρωτεΐνες PD-L1 και PD-L2 να απενεργοποιήσουν τη δράση των Τ κυττάρων ενισχύοντας με αυτόν τον τρόπο την ικανότητα του ανοσοποιητικού συστήματος να εξουδετερώνει τα καρκινικά κύτταρα.

Ποια είναι τα οφέλη του Libtayo σύμφωνα με μελέτες;

Πλακώδες καρκίνωμα του δέρματος

Το Libtayo είναι αποτελεσματικό στη θεραπεία ασθενών με πλακώδες καρκίνωμα του δέρματος. Σε μια βασική μελέτη στην οποία μετείχαν συνολικά 193 ασθενείς, ο καρκίνος συρρικνώθηκε στο 39% περίπου των ασθενών με μεταστατική νόσο, οι οποίοι λάμβαναν Libtayo κάθε 3 εβδομάδες για περίπου ένα έτος. Από τους ασθενείς με τοπικά προχωρημένη νόσο που λάμβαναν Libtayo κάθε 2 εβδομάδες για περίπου 2 έτη, το 44% των ασθενών παρουσίασαν συρρίκνωση του καρκίνου.

Βασικοκυτταρικό καρκίνωμα

Η θεραπεία με Libtayo κατέδειξε οφέλη σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο και μεταστατικό βασικοκυτταρικό καρκίνωμα. Σε μια μελέτη στην οποία μετείχαν ασθενείς που έλαβαν Libtayo για περίπου ένα έτος, ο καρκίνος συρρικνώθηκε στο 32% (27 από τους 84) των ασθενών με τοπικά προχωρημένη νόσο και στο 29% (10 από τους 35) των ασθενών με μεταστατική νόσο. Στην εν λόγω μελέτη το Libtayo δεν συγκρίθηκε με άλλη θεραπεία.

Μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα

Σε μια μελέτη στην οποία μετείχαν 710 ασθενείς με προχωρημένο ή μεταστατικό μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα αρνητικό σε *EGFR/ALK/ROS1*, με υψηλά επίπεδα PD-L1 (σε ποσοστό άνω του 50% των καρκινικών κυττάρων), οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Libtayo επιβίωσαν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα (περίπου 22 μήνες κατά μέσο όρο) σε σύγκριση με τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνη (περίπου 14 μήνες). Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Libtayo έζησαν χωρίς επιδείνωση της νόσου για 6,2 μήνες κατά μέσο όρο, σε σύγκριση με 5,6 μήνες για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία.

Σε μια δεύτερη μελέτη, στην οποία μετείχαν 466 ασθενείς με προχωρημένο ή μεταστατικό μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα αρνητικό σε *EGFR/ALK/ROS1*, διαπιστώθηκε ότι στους ασθενείς των οποίων οι όγκοι παράγουν PD-L1 τουλάχιστον στο 1 % των κυττάρων, το Libtayo, χορηγούμενο σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνη, αύξησε τον χρόνο επιβίωσης των ασθενών. Από τους 327 ασθενείς με PD-L1 σε ποσοστό τουλάχιστον 1 % των καρκινικών κυττάρων, οι ασθενείς που έλαβαν Libtayo σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνη έζησαν κατά μέσο όρο 22 μήνες

σε σύγκριση με 13 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν μόνο χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνη. Επιπλέον, οι ασθενείς που έλαβαν Libtayo σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία έζησαν περίπου 9 μήνες χωρίς επιδείνωση της νόσου, σε σύγκριση με 6 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν μόνο χημειοθεραπεία.

Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας

Σε μια βασική μελέτη στην οποία μετείχαν 608 ασθενείς με υποτροπιάζοντα ή μεταστατικό καρκίνο του τραχήλου της μήτρας που είχαν λάβει κατά το παρελθόν χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνη, οι ασθενείς που έλαβαν Libtayo έζησαν περίπου 12 μήνες, σε σύγκριση με 8,5 μήνες για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία. Κατά μέσο όρο, οι ασθενείς που έλαβαν Libtayo έζησαν χωρίς επιδείνωση της νόσου για 2,8 μήνες, σε σύγκριση με 2,9 μήνες που ήταν το αντίστοιχο διάστημα για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Libtayo;

Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που έχουν αναφερθεί με το Libtayo, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Libtayo συνδέεται με ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος και μπορεί να είναι σοβαρές, αν και οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες υποχωρούν με κατάλληλη θεραπεία ή με τη διακοπή του φαρμάκου.

Όταν το Libtayo χορηγείται ως μονοθεραπεία, οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το ανοσοποιητικό σύστημα (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 1 στους 10 ασθενείς) περιλαμβάνουν υποθυρεοειδισμό (υπολειτουργία του θυρεοειδούς αδένος με κόπωση, αύξηση του βάρους και αλλαγές στο δέρμα και στα μαλλιά), υπερθυρεοειδισμό (υπερλειτουργία του θυρεοειδούς αδένος που μπορεί να προκαλέσει απώλεια βάρους, νευρικότητα, ταχύ καρδιακό παλμό και κόπωση), πνευμονίτιδα (φλεγμονή των πνευμόνων που προκαλεί δύσπνοια και βήχα), ηπατίτιδα (φλεγμονή του ήπατος), κολίτιδα (φλεγμονή του παχέος εντέρου) και δερματικές αντιδράσεις.

Όταν το Libtayo χορηγείται σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνη, οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το ανοσοποιητικό σύστημα (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 1 στους 10 ασθενείς) περιλαμβάνουν υποθυρεοειδισμό, υπερθυρεοειδισμό, αυξημένα ή μειωμένα επίπεδα θυρεοειδικής ορμόνης στο αίμα (ενδέχεται να είναι ενδείξεις υπολειτουργίας ή υπερδραστηριότητας του θυρεοειδούς αδένος), δερματικές αντιδράσεις και πνευμονίτιδα.

Έχουν αναφερθεί σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες με το Libtayo, μεταξύ των οποίων το σύνδρομο Stevens-Johnson και η τοξική επιδερμική νεκρόλυση (απειλητικές για τη ζωή αντιδράσεις με συμπτώματα τύπου γρίπης και επώδυνο εξάνθημα που προσβάλλει το δέρμα, το στόμα, τα μάτια και τα γεννητικά όργανα).

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Libtayo στην ΕΕ;

Το Libtayo είναι αποτελεσματικό στη θεραπεία του πλακώδους καρκινώματος του δέρματος, μιας μορφής καρκίνου με λίγες θεραπευτικές επιλογές μετά την εξάπλωσή του, καθώς και του βασικοκυτταρικού καρκινώματος, για το οποίο δεν υπήρχαν διαθέσιμες άλλες επιλογές για τη θεραπεία δεύτερης γραμμής (θεραπεία που χορηγείται όταν η πρώτη θεραπεία δεν είναι επαρκώς αποτελεσματική ή έχει σταματήσει να είναι αποτελεσματική) κατά τον χρόνο χορήγησης της άδειας κυκλοφορίας. Το Libtayo κατέδειξε επίσης ενθαρρυντική αποτελεσματικότητα στη θεραπεία του ΜΜΚΠ με υψηλά επίπεδα PD-L1 και στη θεραπεία του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας μετά από εξέλιξη της νόσου κατά τη διάρκεια ή μετά από χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνη. Το Libtayo, χορηγούμενο σε συνδυασμό με

χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνη, είναι επίσης αποτελεσματικό για τη θεραπεία του ΜΜΚΠ, στον οποίο τουλάχιστον το 1% των καρκινικών κυττάρων παράγει πρωτεΐνη PD-L1.

Όσον αφορά την ασφάλεια του φαρμάκου, οι ανεπιθύμητες ενέργειες του Libtayo θεωρούνται διαχειρίσιμες και παρόμοιες με εκείνες που παρατηρούνται με άλλες θεραπείες μονοκλωνικών αντισωμάτων κατά του καρκίνου.

Ως εκ τούτου, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Libtayo υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

Στο Libtayo χορηγήθηκε αρχικά «έγκριση υπό όρους», διότι αναμένονταν περισσότερα δεδομένα για το φάρμακο. Μετά την υποβολή των απαραίτητων πρόσθετων πληροφοριών από την παρασκευάστρια εταιρεία, η «έγκριση υπό όρους» μετατράπηκε σε «πλήρη έγκριση».

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Libtayo;

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Libtayo θα παράσχει στους ασθενείς έναν οδηγό και μια κάρτα προειδοποίησης με πληροφορίες σχετικά με τις ενδείξεις και τα συμπτώματα των ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου που σχετίζονται με το ανοσοποιητικό τους σύστημα, καθώς και οδηγίες για την επικοινωνία με τον γιατρό τους σε περίπτωση εμφάνισης συμπτωμάτων.

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 Libtayo.

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

Λοιπές πληροφορίες για το Libtayo

Το Libtayo έλαβε άδεια κυκλοφορίας υπό όρους, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ, στις 28 Ιουνίου 2019. Η εν λόγω άδεια μετατράπηκε σε κανονική άδεια κυκλοφορίας την 1η Ιουλίου 2022.

Περισσότερες πληροφορίες για το Libtayo διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση www.ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/libtayo.

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 03-2023.