



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/132300/2022
EMA/H/C/002213

Yervoy (*ipilimumabum*)

Přehled pro přípravek Yervoy a proč byl přípravek registrován v EU

Co je přípravek Yervoy a k čemu se používá?

Přípravek Yervoy je protinádorový léčivý přípravek, který se používá k léčbě těchto onemocnění:

- pokročilý melanom (typ kožní rakoviny) u dospělých a dospívajících ve věku 12 let a starších,
- pokročilý renální karcinom (rakovina ledvin),
- nemalobuněčný karcinom plic u dospělých, který se rozšířil do jiných částí těla (je metastazující) a dosud nebyl léčen,
- maligní (zhoubný) mezoteliom pleury (pohrudnice) (rakovina, která postihuje výstelku hrudní dutiny) u dospělých,
- typ karcinomu tlustého střeva nebo konečníku, který se vyznačuje vysokou mikrosatelitovou nestabilitou (MSI-H) nebo deficitní opravou chybného párování bází (dMMR), u dospělých,
- pokročilý skvamózní karcinom jícnu (nádor jícnu, tj. trubice, která vede z úst do žaludku) u dospělých, kteří dosud nebyli léčeni.

Přípravek Yervoy se obvykle používá v kombinaci s nivolumabem (jiným protinádorovým léčivým přípravkem), v případě melanomu však může být použit i samostatně. U některých typů nádorových onemocnění může být před léčbou přípravkem Yervoy v kombinaci s nivolumabem nutné provést testy k měření hladiny bílkoviny zvané PD-L1. Důvodem je skutečnost, že nivolumab působí na nádorové buňky, které vytvářejí PD-L1.

V případě renálního karcinomu se přípravek Yervoy podává pacientům, kteří dosud nebyli léčeni a u nichž existuje střední nebo vysoké riziko, že se jejich nádorové onemocnění zhorší.

V případě nemalobuněčného karcinomu plic se přípravek Yervoy používá v kombinaci s nivolumabem a dalším protinádorovým léčivým přípravkem.

Přípravek Yervoy obsahuje léčivou látku ipilimumab.

Jak se přípravek Yervoy používá?

Přípravek Yervoy se podává ve formě infuze (kapání) do žíly. Dávka a četnost podávání závisí na léčeném onemocnění a na tělesné hmotnosti pacienta.

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 Agency of the European Union



V případě výskytu určitých nežádoucích účinků může lékař podání dávky odložit, a pokud jsou nežádoucí účinky závažné, může léčbu zcela ukončit.

Výdej přípravku Yervoy je vázán na lékařský předpis. Léčba by měla být zahájena odborným lékařem, který má zkušenosti s léčbou nádorových onemocnění, a měla by probíhat pod jeho dohledem.

Více informací o používání přípravku Yervoy naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Jak přípravek Yervoy působí?

Léčivá látka v přípravku Yervoy, ipilimumab, je monoklonální protilátka. Monoklonální protilátka je typ bílkoviny, která byla vyvinuta tak, aby rozpoznala konkrétní cíl v těle a navázala se na něj.

Ipilimumab zvyšuje aktivitu i množství bílých krvinek zvaných T buňky, které jsou součástí imunitního systému a dokáží hubit nádorové buňky. Ipilimumab působí na T buňky tak, že se naváže na CTLA-4, což je bílkovina, která kontroluje jejich aktivitu, a blokuje její působení.

Jaké přínosy přípravku Yervoy byly prokázány v průběhu studií?

Pokročilý melanom

Účinnost přípravku Yervoy v rámci prodloužení života pacientů s pokročilým melanomem prokázalo několik studií.

Ve studii zahrnující 676 dospělých, u nichž předchozí léčba pokročilého melanomu nebyla účinná nebo přestala účinkovat, byla celková doba přežití při podávání přípravku Yervoy samostatně nebo v kombinaci s experimentálním léčivým přípravkem zvaným „gp100“ přibližně 10 měsíců v porovnání s 6 měsíci u pacientů, kterým byl podáván pouze přípravek gp100.

Ve studii zahrnující 502 dospělých s pokročilým melanomem, který nebyl v minulosti léčen, pacienti, kterým byly podávány vysoké dávky přípravku Yervoy a dakarbazin, žili v průměru 11 měsíců v porovnání s 9 měsíci u pacientů, jimž bylo podáváno placebo (neúčinný přípravek) a dakarbazin. Nicméně asi třetina pacientů nemohla kvůli nežádoucím účinkům dokončit léčbu přípravkem Yervoy.

Ve studii zahrnující 727 dospělých s pokročilým melanomem žili pacienti léčení přípravkem Yervoy v dávce 3 mg na kg v průměru zhruba 12 měsíců v porovnání s 16 měsíci u pacientů léčených dávkou 10 mg na kg. U pacientů léčených vyšší dávkou se však vyskytovalo více nežádoucích účinků, a bylo tudíž méně pravděpodobné, že léčbu dokončí. V několika dalších studiích zahrnujících dříve neléčené dospělé bylo zjištěno, že pacienti léčení přípravkem Yervoy v dávce 3 mg na kg žili průměrně 13,5 měsíce.

Ve dvou malých studiích, které zahrnovaly celkem 30 dospívajících ve věku od 12 do 18 let s pokročilým melanomem, vedla léčba přípravkem Yervoy k dosažení podobných hladin léčivého přípravku v krvi dospívajících jako u dospělých. Předpokládá se, že účinky přípravku Yervoy u dospívajících jsou podobné jako u dospělých. Vzhledem k tomu, že tento léčivý přípravek byl zkoumán u velmi malého počtu dospívajících, existuje nejistota ohledně jeho nežádoucích účinků. Proto budou všichni dospívající léčení přípravkem Yervoy pečlivě sledováni.

Ve dvou dalších studiích bylo zjištěno, že kombinace přípravku Yervoy s nivolumabem je účinná v rámci léčby pokročilého melanomu u dříve neléčených dospělých, jejichž nádor vytvářel bílkovinu zvanou PD-L1. V první z těchto studií, která zahrnovala 945 dospělých, žili pacienti léčení přípravkem Yervoy a nivolumabem v průměru 11,7 měsíce bez zhoršení onemocnění v porovnání s 6,9 měsíci u pacientů léčených samotným nivolumabem a s 2,9 měsíci u pacientů léčených samotným

přípravkem Yervoy. Ve druhé studii zahrnující 142 dospělých bylo onemocnění kontrolováno u 56 % pacientů užívajících přípravek Yervoy s nivolumabem v porovnání s 9 % pacientů užívajících pouze přípravek Yervoy.

Pokročilý renální karcinom

V jedné hlavní studii, která zahrnovala 1 096 dospělých s dříve neléčeným pokročilým renálním karcinomem, byla kombinace přípravku Yervoy a nivolumabu porovnávána se sunitinibem, jiným protinádorovým léčivým přípravkem k léčbě renálního karcinomu. Z výsledků vyplynulo, že v případě pacientů, u nichž existuje střední nebo vysoké riziko, že se jejich nádorové onemocnění zhorší, žili pacienti léčení uvedenou kombinací léčivých přípravků celkově déle než pacienti, kterým byl podáván sunitinib. Po 24 měsících bylo naživu 67 % pacientů léčených kombinací léčivých přípravků oproti 53 % pacientů užívajících sunitinib. Na léčbu uvedenou kombinací léčivých přípravků navíc reagovalo 42 % (177 ze 423) pacientů oproti 27 % (112 ze 416) pacientů užívajících sunitinib. Při podávání kombinace léčivých přípravků žili pacienti bez zhoršení onemocnění po dobu 11,6 měsíce, zatímco pacienti léčení sunitinibem 8,4 měsíce.

Metastazující nemalobuněčný karcinom plic

V jedné hlavní studii zahrnující 719 dosud neléčených dospělých bylo prokázáno, že pacienti užívající přípravek Yervoy v kombinaci s nivolumabem a dalším protinádorovým léčivým přípravkem žili od zahájení léčby v průměru 15,6 měsíce ve srovnání s 10,9 měsíce u pacientů léčených chemoterapií.

Maligní mezoteliom pleury

Hlavní studie, do které bylo zařazeno 605 pacientů s maligním mezoteliomem pleury, který nemohl být odstraněn chirurgicky, zkoumala dobu přežití pacientů, kterým byl podáván přípravek Yervoy v kombinaci s nivolumabem, a pacientů léčených chemoterapií. V této studii žili pacienti, kterým byl podáván přípravek Yervoy a nivolumab, v průměru 18 měsíců, zatímco pacienti podstupující chemoterapii v průměru 14 měsíců.

Karcinom tlustého střeva a konečníku

Hlavní studie, do které bylo zařazeno 119 pacientů s karcinomem tlustého střeva nebo konečníku s MSI-H nebo dMMR, zkoumala účinek léčby kombinací přípravku Yervoy a nivolumabu. Reakce na léčbu a zmenšení nádoru byly zaznamenány u přibližně 65 % pacientů užívajících uvedenou kombinací léčivých přípravků.

Pokročilý skvamózní karcinom jícnu

V hlavní studii bylo zjištěno, že přípravek Yervoy v kombinaci s nivolumabem prodloužil život osob s dříve neléčeným skvamózním karcinomem jícnu, který nemohl být odstraněn chirurgicky nebo se vrátil či rozšířil. Do studie bylo zařazeno 649 dospělých, kterým byl buď podáván přípravek Yervoy v kombinaci s nivolumabem, nebo podstupovali chemoterapii. Pacienti, jejichž nádorové buňky vytvářely bílkovinu PD-L1, a kteří byli léčení přípravkem Yervoy v kombinaci s nivolumabem, žili v průměru 13,7 měsíce v porovnání s pacienty léčenými pouze chemoterapií, kteří žili průměrně 9,1 měsíce. Mezi těmito dvěma léčbami nebyl žádný rozdíl, pokud jde o dobu, po kterou pacienti žili bez zhoršení onemocnění.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Yervoy?

Přípravek Yervoy je obvykle spojován s nežádoucími účinky vznikajícími v důsledku nadměrné aktivity imunitního systému, mezi které patří závažné reakce a zánět. Většina z nich se zlepší při nasazení vhodné léčby nebo po ukončení léčby přípravkem Yervoy. Nejčastějšími nežádoucími účinky (které

mohou postihnout více než 1 osobu z 10) jsou vyrážka, svědění, únava, nauzea (pocit na zvracení), zvracení, snížená chuť k jídlu a bolest břicha.

Přípravek Yervoy je rovněž obvykle spojován s nežádoucími účinky souvisejícími s působením imunitního systému na tělesné orgány. Většina z nich odezní při nasazení vhodné léčby nebo po přerušení léčby přípravkem Yervoy.

Další nežádoucí účinky se mohou objevit při podávání přípravku Yervoy spolu s jinými protinádorovými léčivými přípravky. Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení přípravku Yervoy je uveden v příbalové informaci.

Na základě čeho byl přípravek Yervoy registrován v EU?

Evropská agentura pro léčivé přípravky konstatovala, že přípravek Yervoy prodlužuje dobu přežití u melanomu, což je onemocnění, u něhož je celková doba přežití krátká. Nejčastější nežádoucí účinky tohoto léčivého přípravku jsou mírné až středně závažné. Vzhledem k tomu, že studie přípravku Yervoy zahrnovaly velmi malý počet dospívajících, společnost se zavázala shromažďovat informace o nežádoucích účincích, včetně jakýchkoli účinků na růst a pohlavní dospívání.

Přínos přípravku Yervoy byl prokázán rovněž u pacientů s pokročilým renálním karcinomem, nemalobuněčným karcinomem plic, maligním mezoteliomem pleury, karcinomem tlustého střeva nebo konečníku a skvamózním karcinomem jícnu.

Agentura rozhodla, že přínosy přípravku Yervoy převyšují jeho rizika a může tak být registrován k použití v EU. Pokud jde o léčbu melanomu, agentura navzdory delší době přežití pacientů při podávání dávky 10 mg na kg doporučila používat přípravek Yervoy v dávce 3 mg na kg, protože při léčbě vyšší dávkou se objevilo více nežádoucích účinků a došlo ke zhoršení kvality života pacientů.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Yervoy?

Společnost, která přípravek Yervoy dodává na trh, musí zajistit, aby pacienti léčení tímto přípravkem dostali brožuru s informacemi o bezpečnosti tohoto přípravku, včetně informací o nežádoucích účincích vyplývajících z nadměrné aktivity imunitního systému. Pacienti rovněž obdrží od svého lékaře výstražnou kartu se souhrnem základních informací o bezpečnosti přípravku.

Vzhledem k tomu, že není jasné, nakolik je přípravek Yervoy přínosný při užívání v kombinaci s nivolumabem u pacientů s pokročilým renálním karcinomem, společnost musí provést studii s cílem stanovit přesný přínos přípravku Yervoy a zjistit, zda lze dále minimalizovat rizika související s přípravkem Yervoy.

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla rovněž zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Yervoy, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků jsou údaje o používání přípravku Yervoy průběžně sledovány. Nežádoucí účinky nahlášené v souvislosti s přípravkem Yervoy jsou pečlivě hodnoceny a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

Další informace o přípravku Yervoy

Přípravek Yervoy obdržel rozhodnutí o registraci platné v celé EU dne 13. července 2011.

Další informace o přípravku Yervoy jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy.

Tento přehled byl naposledy aktualizován v 03-2022.