



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Yervoy (*ipilimumab*)

En oversigt over Yervoy, og hvorfor det er godkendt i EU

Hvad er Yervoy, og hvad anvendes det til?

Yervoy er et kræftlægemiddel, der anvendes til behandling af følgende:

- fremskredent melanom (en form for hudkræft) hos voksne og unge over 12 år
- fremskredent nyrecellekarcinom (en form for nyrekræft) hos voksne
- ikkesmåcellet lungekræft (NSCLC) hos voksne, der har spredt sig til andre dele af kroppen (er metastatisk) og ikke tidligere er blevet behandlet
- malignt pleuramesotheliom (lungehindekræft) hos voksne
- en form for tyktarms- eller endetarmskræft hos voksne, der beskrives som høj mikrosatellit-instabilitet (*microsatellite instability high*, MSI-H) eller manglende evne til at reparere gener med fejl (*mismatch repair deficient*, dMMR)
- fremskreden pladecellekræft i spiserøret hos voksne, der ikke tidligere er blevet behandlet.

Yervoy anvendes normalt i kombination med nivolumab (et andet kræftlægemiddel), men det kan også anvendes alene til behandling af melanom. For visse kræftformer kan det være nødvendigt at måle niveauet af proteinet PD-L1 inden behandling med Yervoy i kombination med nivolumab. Dette skyldes, at nivolumab virker på de kræftceller, der producerer PD-L1.

Ved nyrecellekarcinom gives Yervoy til ikke tidligere behandlede patienter med moderat eller høj risiko for, at deres kræft forværres.

Ved NSCLC gives Yervoy i kombination med både nivolumab og et andet kræftlægemiddel.

Yervoy indeholder det aktive stof ipilimumab.

Hvordan anvendes Yervoy?

Yervoy gives ved infusion (drop) i en vene. Dosen og hyppigheden afhænger af den sygdom, lægemidlet anvendes mod, og af patientens vægt.

Lægen kan udsætte doserne, hvis der opstår visse bivirkninger, og helt standse behandlingen, hvis bivirkningerne er svære.

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



Yervoy fås kun på recept, og behandlingen bør indledes og overvåges af en speciallæge, der har erfaring med behandling af kræft.

Hvis du ønsker mere information om anvendelsen af Yervoy, kan du læse indlægssedlen eller kontakte lægen eller apotekspersonalet.

Hvordan virker Yervoy?

Det aktive stof i Yervoy, ipilimumab, er et monoklonalt antistof. Et monoklonalt antistof er en type protein, der er udformet, så det binder sig til et bestemt mål i kroppen.

Ipilimumab øger antallet af, og aktiviteten i, en type hvide blodlegemer kaldet T-celler, der er en del af immunforsvaret, og som kan dræbe kræftceller. Det virker på T-cellerne ved at binde sig til og blokere virkningen af proteinet CTLA-4, som regulerer T-cellernes aktivitet.

Hvilke fordele viser studierne, at der er ved Yervoy?

Fremskredent melanom

Flere studier har vist, at Yervoy er effektivt med hensyn til at forlænge levetiden for patienter med fremskredent melanom.

I et studie blandt 676 voksne med fremskredent melanom, hvor tidligere behandling ikke havde virket eller var holdt op med at virke, var den samlede overlevelsestid med Yervoy alene eller kombineret med et eksperimentelt lægemiddel kaldet "gp100" ca. 10 måneder sammenlignet med 6 måneder for patienter, der udelukkende fik gp100.

I et studie blandt 502 voksne med fremskredent melanom, der ikke tidligere var blevet behandlet, levede de patienter, der blev behandlet med høje doser af Yervoy og dacarbazin, i gennemsnit i 11 måneder sammenlignet med 9 måneder for dem, der fik placebo (en uvirksom behandling) plus dacarbazin. Ca. en tredjedel af patienterne kunne dog ikke gennemføre behandlingen med Yervoy på grund af bivirkninger.

I et studie blandt 727 voksne med fremskredent melanom levede de patienter, der fik Yervoy 3 mg/kg i gennemsnit i ca. 12 måneder sammenlignet med 16 måneder for dem, der fik 10 mg/kg. De patienter, der fik den høje dosis, oplevede dog flere bivirkninger og var derfor mindre tilbøjelige til at gennemføre behandlingen. Flere andre studier blandt ikke tidligere behandlede voksne viste, at de patienter, der blev behandlet med Yervoy 3 mg/kg, i gennemsnit levede i 13,5 måneder.

I to små studier blandt i alt 30 unge i alderen 12-18 år med fremskredent melanom gav behandlingen med Yervoy de samme niveauer af lægemidlet i blodet som hos voksne. Den effektive virkning af Yervoy hos unge forventes at svare til den effektive virkning hos voksne. Da lægemidlet kun er undersøgt hos meget få unge, hersker der usikkerhed om bivirkningerne ved lægemidlet. Derfor vil alle unge, der behandles med Yervoy, blive overvåget nøje.

Sluttelig fremgik det af to studier, at en kombination af Yervoy og nivolumab var effektiv med hensyn til at behandle fremskredent melanom hos voksne, der ikke tidligere havde modtaget behandling, og hos hvem kræften dannede et protein kaldet PD-L1. I det første af disse studier, som omfattede 945 voksne, levede de patienter, der blev behandlet med Yervoy og nivolumab, i gennemsnit i 11,7 måneder uden sygdomsforværring sammenlignet med 6,9 måneder for dem, der blev behandlet med nivolumab alene, og 2,9 måneder for dem, der blev behandlet med Yervoy alene. I det andet studie blandt 142 voksne var sygdommen under kontrol hos 56 % af de patienter, der fik Yervoy og nivolumab, sammenlignet med 9 % af dem, der fik Yervoy alene.

Fremskredent nyrecellekarcinom

I et hovedstudie blandt 1 096 voksne med ikke tidligere behandlet fremskredent nyrecellekarcinom blev behandling med Yervoy og nivolumab sammenlignet med behandling med sunitinib, et andet kræftlægemiddel mod nyrecellekarcinom. Resultaterne viste, at hos patienter med moderat eller høj risiko for sygdomsforværring levede de patienter, der fik kombinationsbehandlingen, samlet set længere end dem, der fik sunitinib. Efter 24 måneder var ca. 67 % af de patienter, der fik kombinationsbehandlingen, stadig i live, sammenlignet med 53 % af dem, der fik sunitinib. Desuden reagerede 42 % af patienterne (177 ud af 423) på behandlingen med kombinationen sammenlignet med 27 % (112 ud af 416) af dem, der fik sunitinib. Den tid, patienterne levede uden sygdomsforværring, var 11,6 måneder for kombinationsbehandlingen, sammenlignet med 8,4 måneder for behandlingen med sunitinib.

Metastatisk NSCLC

Et hovedstudie blandt 719 ikke tidligere behandlede voksne viste, at patienter, der fik Yervoy i kombination med nivolumab og et andet kræftlægemiddel, i gennemsnit levede i 15,6 måneder efter behandlingsstart sammenlignet med 10,9 måneder for patienter, som fik kemoterapi.

Malignt pleuramesotheliom

I et hovedstudie blandt 605 patienter med malignt pleuramesotheliom, der ikke kunne fjernes ved operation, blev det undersøgt, hvor længe patienterne levede, når de fik Yervoy sammen med nivolumab, eller når de fik kemoterapi. I dette studie levede de patienter, der fik Yervoy og nivolumab, i gennemsnit i 18 måneder, mens de patienter, der fik kemoterapi, i gennemsnit levede i 14 måneder.

Tyktarms- eller endetarmskræft

I et hovedstudie blandt 119 patienter med MSI-H- eller dMMR-tyktarms- eller endetarmskræft, undersøgte den effektive virkning af behandling med en kombination af Yervoy og nivolumab. Ca. 65 % af de patienter, som fik kombinationen, udviste respons på behandlingen, og deres tumorer blev mindre.

Fremskreden pladecellekræft i spiserøret

Et hovedstudie viste, at Yervoy i kombination med nivolumab forlængede levetiden for personer med tidligere ubehandlet pladecellekræft i spiserøret, der enten ikke kunne fjernes ved operation eller var vendt tilbage eller havde spredt sig. Studiet omfattede 649 voksne, som fik enten Yervoy plus nivolumab eller kemoterapi. Patienter, hvis kræft producerede PD-L1-protein, og som blev behandlet med Yervoy plus nivolumab, overlevede i gennemsnit i 13,7 måneder sammenlignet med 9,1 måneder for patienter, der fik kemoterapi. Der var ingen forskel mellem de to behandlinger, hvad angår den tid, patienterne overlevede uden sygdomsforværring.

Hvilke risici er der forbundet med Yervoy?

Yervoy forbindes ofte med bivirkninger, der skyldes overdreven aktivitet i immunforsvaret, herunder alvorlige reaktioner og betændelse. De fleste bivirkninger aftager med passende behandling eller ved at stoppe behandlingen med Yervoy. De hyppigste bivirkninger (som kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 personer) er udslæt, kløe, træthed, diarré, kvalme, opkastning, nedsat appetit og mavesmerter.

Yervoy forbindes også ofte med bivirkninger, der er relateret til immunforsvarets indvirkning på kroppens organer. De fleste bivirkninger fortager sig ved relevant behandling, eller når behandlingen med Yervoy ophører.

Der kan forekomme yderligere bivirkninger, når Yervoy anvendes sammen med andre kræftmidler. Den fuldstændige liste over bivirkninger og begrænsninger ved Yervoy fremgår af indlægssedlen.

Hvorfor er Yervoy godkendt i EU?

Det Europæiske Lægemiddelagentur bemærkede, at Yervoy forbedrer overlevelsen ved melanom – en sygdom, hvor den samlede overlevelsesprocent er lav. De hyppigste bivirkninger ved lægemidlet er lette til moderate. Da studierne af Yervoy kun har omfattet meget få unge, har virksomheden forpligtet sig til at indsamle information om bivirkninger, herunder eventuelle virkninger på vækst og kønsmodning.

Yervoy har også vist sig at være til gavn for patienter med fremskredent nyrecellekarcinom, NSCLC, malignt pleuramesotheliom, tyktarms- eller endetarmskræft, og pladecellekræft i spiserøret.

Agenturet konkluderede, at fordelene ved Yervoy opvejer risiciene, og at det kan godkendes til anvendelse i EU. Selv om overlevelsestiden ved behandling af melanom var længere ved en dosis på 10 mg/kg, anbefalede agenturet, at Yervoy anvendes i en dosis på 3 mg/kg, da den højere dosis gav flere bivirkninger og ringere livskvalitet for patienterne.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Yervoy?

Den virksomhed, der markedsfører Yervoy, skal sørge for, at patienter, der behandles med Yervoy, får udleveret en folder med sikkerhedsoplysninger om lægemidlet, herunder de bivirkninger, der skyldes immunforsvarets ekstra høje aktivitet. Patienterne vil ligeledes få et patientinformationskort fra deres læge med et sammendrag af vigtig sikkerhedsinformation om lægemidlet.

Da det ikke står klart, i hvilket omfang Yervoy bidrager til fordelene, når det gives i kombination med nivolumab hos patienter med fremskredent nyrecellekarcinom, skal virksomheden gennemføre et studie med henblik på at bestemme Yervoy's præcise bidrag, og om risiciene forbundet med Yervoy kan minimeres yderligere.

Der er desuden anført anbefalinger og forholdsregler i produktresuméet og indlægssedlen, som patienter og sundhedspersonale skal følge for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Yervoy.

Som for alle lægemidler bliver data vedrørende brugen af Yervoy løbende overvåget. De indberettede bivirkninger ved Yervoy vurderes omhyggeligt, og der træffes de nødvendige forholdsregler for at beskytte patienterne.

Andre oplysninger om Yervoy

Yervoy fik en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele EU den 13. juli 2011.

Yderligere information om Yervoy findes på agenturets websted under:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy.

Denne oversigt blev sidst ajourført i 03-2022.