



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Υερνογ (ιπιλιμουμάμπη)

Ανασκόπηση του Υερνογ και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

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

Το Υερνογ είναι αντικαρκινικό φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των ακόλουθων νόσων:

- προχωρημένο μελάνωμα (μια μορφή καρκίνου του δέρματος) σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω·
- προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (μια μορφή καρκίνου του νεφρού) σε ενήλικες·
- μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα (NSCLC) που έχει εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος (μεταστατικός) σε ενήλικες που δεν έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία·
- κακόηθες μεσοθηλίωμα υπεζωκότα (καρκίνος του επιθηλίου των πνευμόνων) σε ενήλικες·
- καρκίνος του παχέος εντέρου ή του ορθού (κατώτερο τμήμα του εντέρου) σε ενήλικες που εμφανίζουν υψηλή μικροδορυφορική αστάθεια (MSI-H) ή ανεπαρκή επιδιόρθωση αναντιστοιχιών (dMMR)·
- πλακώδης προχωρημένος καρκίνος του οισοφάγου (καρκίνος του οισοφάγου, του τροφικού σωλήνα που οδηγεί από το στόμα στο στομάχι) σε ενήλικες που δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία.

Το Υερνογ χρησιμοποιείται συνήθως σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη (άλλο αντικαρκινικό φάρμακο), αλλά μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ως μονοθεραπεία κατά του μελανώματος. Για ορισμένες μορφές καρκίνου, πριν από τη θεραπεία με Υερνογ σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, ενδέχεται να απαιτούνται εξετάσεις για τη μέτρηση των επιπέδων μιας πρωτεΐνης που ονομάζεται PD-L1. Αυτό συμβαίνει διότι η νιβολουμάμπη δρα στα καρκινικά κύτταρα που παράγουν PD-L1.

Για το νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, το Υερνογ χορηγείται σε ασθενείς που δεν έχουν υποβληθεί σε θεραπεία στο παρελθόν και διατρέχουν μέτριο ή υψηλό κίνδυνο επιδείνωσης του καρκίνου.

Για τη θεραπεία του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα, το Υερνογ χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη και ακόμη ένα αντικαρκινικό φάρμακο.

Το Υερνογ περιέχει τη δραστική ουσία ιπιλιμουμάμπη.

---

**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 Agency of the European Union



## **Πώς χρησιμοποιείται το Yervoy;**

Το Yervoy χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση (ενστάλαξη). Η δόση και η συχνότητα χορήγησής του εξαρτώνται από την πάθηση για την οποία χορηγείται το φάρμακο και από το βάρος του ασθενούς.

Σε περίπτωση εμφάνισης ορισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών, ο γιατρός μπορεί να καθυστερήσει τη χορήγηση της δόσης ή να αποφασίσει την οριστική διακοπή της θεραπείας, εάν οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σοβαρές.

Το Yervoy χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή. Η έναρξη και η παρακολούθηση της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιούνται από εξειδικευμένο γιατρό με πείρα στην αντιμετώπιση του καρκίνου.

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

## **Πώς δρα το Yervoy;**

Η δραστική ουσία του Yervoy, η ιπιλιμουμάμπη, είναι μονοκλωνικό αντίσωμα. Το μονοκλωνικό αντίσωμα είναι τύπος πρωτεΐνης σχεδιασμένος να προσκολλάται σε έναν συγκεκριμένο στόχο στον οργανισμό.

Η ιπιλιμουμάμπη αυξάνει τον αριθμό και τη δραστηριότητα ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται T κύτταρα. Τα κύτταρα αυτά αποτελούν μέρος του ανοσοποιητικού συστήματος και μπορούν να εξουδετερώσουν τα καρκινικά κύτταρα. Η ιπιλιμουμάμπη προσκολλάται και αναστέλλει τη δραστηριότητα της CTLA-4, μιας πρωτεΐνης που ελέγχει τη δραστηριότητα των T-κυττάρων.

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

### **Προχωρημένο μελάνωμα**

Διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι το Yervoy είναι αποτελεσματικό στην παράταση της ζωής των ασθενών με προχωρημένο μελάνωμα.

Σε μια μελέτη στην οποία μετείχαν 676 ενήλικες, στους οποίους η προηγούμενη θεραπεία για προχωρημένο μελάνωμα δεν είχε αποφέρει αποτελέσματα ή είχε σταματήσει να είναι αποτελεσματική, η συνολική επιβίωση με το Yervoy σε συνδυασμό με ένα πειραματικό φάρμακο που ονομάζεται «gp100» ήταν περίπου 10 μήνες, σε σύγκριση με 6 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν gp100 ως μονοθεραπεία.

Σε μια μελέτη, στην οποία μετείχαν 502 ενήλικες με προχωρημένο μελάνωμα οι οποίοι δεν είχαν υποβληθεί προηγουμένως σε θεραπεία, οι ασθενείς που έλαβαν υψηλή δόση Yervoy και δακαρβαζίνης έζησαν κατά μέσο όρο 11 μήνες, σε σύγκριση με 9 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) και δακαρβαζίνη. Ωστόσο, το ένα τρίτο περίπου των ασθενών που έλαβαν Yervoy δεν κατάφεραν να ολοκληρώσουν τη θεραπεία λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών.

Σε μια περαιτέρω μελέτη στην οποία μετείχαν 727 ενήλικες με προχωρημένο μελάνωμα, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Yervoy 3 mg ανά κιλό σωματικού βάρους έζησαν κατά μέσο όρο περίπου 12 μήνες, σε σύγκριση με 16 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν 10 mg ανά κιλό σωματικού βάρους. Ωστόσο, οι ασθενείς που έλαβαν υψηλότερη δόση εμφάνισαν περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες και ήταν λιγότερο πιθανό να ολοκληρώσουν τη θεραπεία. Σε αρκετές άλλες μελέτες στις οποίες μετείχαν ενήλικες που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς που έλαβαν Yervoy 3 mg ανά κιλό σωματικού βάρους έζησαν κατά μέσο όρο 13,5 μήνες.

Σε δύο μικρές μελέτες στις οποίες μετείχαν συνολικά 30 έφηβοι ηλικίας 12 έως 18 ετών με προχωρημένο μελάνωμα, η θεραπεία με Yervoy παρήγαγε παρόμοια επίπεδα του φαρμάκου στο αίμα όπως και στους ενήλικες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του Yervoy στους εφήβους αναμένεται να είναι

παρόμοιες με αυτές στους ενήλικες. Δεδομένου ότι το φάρμακο μελετήθηκε σε πολύ λίγους εφήβους, υπάρχει αβεβαιότητα σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου. Κατά συνέπεια, όλοι οι έφηβοι στους οποίους θα χορηγείται Yervoy θα παρακολουθούνται στενά.

Τέλος, σε δύο μελέτες διαπιστώθηκε ότι ο συνδυασμός Yervoy και νιβολουμάμπης είναι αποτελεσματικός στη θεραπεία του προχωρημένου μελανώματος σε πρωτοθεραπευόμενους ενήλικες με καρκίνο που παράγει μια πρωτεΐνη που ονομάζεται PD-L1. Στην πρώτη από αυτές τις μελέτες στην οποία μετείχαν 945 ενήλικες, οι ασθενείς που έλαβαν Yervoy και νιβολουμάμπη έζησαν χωρίς επιδείνωση της νόσου για 11,7 μήνες κατά μέσο όρο, σε σύγκριση με 6,9 μήνες που ήταν το αντίστοιχο διάστημα για τους ασθενείς που έλαβαν νιβολουμάμπη ως μονοθεραπεία και 2,9 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν Yervoy ως μονοθεραπεία. Στη δεύτερη μελέτη στην οποία μετείχαν 142 ενήλικες, η νόσος βρισκόταν υπό έλεγχο στο 56% των ασθενών που έλαβαν Yervoy και νιβολουμάμπη σε σύγκριση με το 9% των ασθενών που έλαβαν Yervoy ως μονοθεραπεία.

### **Προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα**

Σε μία κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 1 096 πρωτοθεραπευόμενοι ενήλικες με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, το Yervoy σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη συγκρίθηκε με θεραπεία με άλλο αντικαρκινικό φάρμακο για το νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, τη σουνιτινίμπη. Από τα αποτελέσματα της μελέτης προέκυψε ότι από τους ασθενείς που διέτρεχαν μέτριο ή υψηλό κίνδυνο να εμφανίσουν επιδείνωση, εκείνοι που ακολούθησαν τη θεραπεία συνδυασμού έζησαν για μεγαλύτερο διάστημα από ό,τι οι ασθενείς που έλαβαν σουνιτινίμπη. Μετά από 24 μήνες, το 67% περίπου των ασθενών που έλαβαν τον συνδυασμό είχε επιβιώσει σε σύγκριση με το 53% των ασθενών στην ομάδα της σουνιτινίμπης. Επιπλέον, το 42% των ασθενών (177 από τους 423) ανταποκρίθηκε στη θεραπεία συνδυασμού, σε σύγκριση με το 27% (112 από τους 416) των ασθενών που έλαβαν σουνιτινίμπη. 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 σουνιτινίμπη.

### **Μεταστατικός μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα**

Μία κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 719 ενήλικες που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία κατέδειξε ότι οι ασθενείς που έλαβαν Yervoy σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη και ένα άλλο αντικαρκινικό φάρμακο έζησαν κατά μέσο όρο 15,6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας σε σύγκριση με 10,9 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν χημειοθεραπεία.

### **Κακώθες μεσοθηλίωμα υπεζωκότα**

Μια βασική 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 Yervoy σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη ή όταν έλαβαν χημειοθεραπεία. Στη μελέτη αυτή, οι ασθενείς που έλαβαν Yervoy και νιβολουμάμπη έζησαν κατά μέσο όρο 18 μήνες, ενώ οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία έζησαν κατά μέσο όρο 14 μήνες.

### **Καρκίνος του παχέος εντέρου ή του ορθού**

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

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

Μια κύρια μελέτη κατέδειξε ότι το Yervoy σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη παρέτεινε τη ζωή πρωτοθεραπευόμενων ασθενών με καρκίνο του οισοφάγου εκ πλακωδών κυττάρων που δεν μπορούσε να αφαιρεθεί χειρουργικά, είχε υποτροπιάσει ή είχε εξαπλωθεί. Στη μελέτη συμμετείχαν 649 ενήλικες που είτε έλαβαν Yervoy σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη είτε χημειοθεραπεία. Οι ασθενείς των οποίων ο καρκίνος παρήγαγε πρωτεΐνη PD-L1 και οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Yervoy σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη έζησαν κατά μέσο όρο 13,7 μήνες σε σύγκριση με 9,1 μήνες για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία. Καμία διαφορά δεν παρατηρήθηκε μεταξύ των δύο θεραπειών στον χρόνο επιβίωσης των ασθενών χωρίς επιδείνωση της νόσου.

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

Το Yervoy συνδέεται συχνά με ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες προκύπτουν από την υπερβολική δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος, περιλαμβανομένων σοβαρών αντιδράσεων και φλεγμονής. Οι περισσότερες υποχωρούν μετά από κατάλληλη θεραπεία ή διακοπή της θεραπείας με Yervoy. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερα από 1 στους 10 ασθενείς) είναι εξάνθημα, κνησμός, κόπωση, διάρροια, ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας), έμετος, μειωμένη όρεξη και κοιλιακό άλγος (κοιλιακός πόνος).

Το Yervoy 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 Yervoy.

Πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν όταν το Yervoy χορηγείται σε συνδυασμό με άλλα αντικαρκινικά φάρμακα. Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που αναφέρθηκαν με το Yervoy περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

## **Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Yervoy στην ΕΕ;**

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων επισήμανε ότι το Yervoy βελτιώνει την επιβίωση των ασθενών με μελάνωμα, μια πάθηση με συνολικά χαμηλά ποσοστά επιβίωσης. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου είναι ήπιας έως μέτριας σοβαρότητας. Δεδομένου ότι στις μελέτες με Yervoy συμπεριλήφθηκαν πολύ λίγοι έφηβοι, η εταιρεία δεσμεύθηκε να συλλέξει πληροφορίες για τις ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων τυχόν επιδράσεων στην ανάπτυξη και τη σεξουαλική ωρίμανση.

Το Yervoy αποδείχθηκε επίσης ότι ωφελεί τους ασθενείς με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, κακώθης μεσοθηλίωμα του υπεζωκότα, καρκίνο του παχέος εντέρου ή του ορθού και καρκίνο του οισοφάγου εκ πλακωδών κυττάρων.

Ο Οργανισμός έκρινε ότι τα οφέλη του Yervoy υπερτερούν των διαπιστωθέντων κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ. Στη θεραπευτική αγωγή για το μελάνωμα, παρά τον μεγαλύτερο χρόνο επιβίωσης με τη δόση των 10 mg ανά κιλό σωματικού βάρους, ο Οργανισμός εισηγήθηκε τη χρήση της δόσης των 3 mg Yervoy ανά κιλό σωματικού βάρους, διότι η υψηλότερη δόση προκάλεσε περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες και υποβάθμισε την ποιότητα ζωής των ασθενών.

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

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Yervoy πρέπει να διασφαλίσει ότι στους ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με Yervoy έχει χορηγηθεί ενημερωτικό φυλλάδιο με πληροφορίες για την ασφάλεια του φαρμάκου και τις ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από την υπερβολική δραστηριότητα του

ανοσοποιητικού συστήματος. Οι ασθενείς θα λάβουν επίσης κάρτα προειδοποίησης από τον γιατρό τους, στην οποία συνοψίζονται οι βασικές πληροφορίες ασφάλειας του φαρμάκου.

Καθώς δεν είναι σαφές το όφελος του Yervoy όταν χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμμη σε ασθενείς με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, η εταιρεία πρέπει να πραγματοποιήσει μελέτη για να προσδιοριστεί η ακριβής συμβολή του Yervoy και το εάν οι κίνδυνοι που συνδέονται με αυτό μπορούν να ελαχιστοποιηθούν περαιτέρω.

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 Yervoy.

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

## **Λοιπές πληροφορίες για το Yervoy**

Το Yervoy έλαβε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ, στις 13 Ιουλίου 2011.

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

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 03-2022.