



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Yervoy (*ipilimumabi*)

Yleisiä tietoja Yervoysta sekä siitä, miksi se on hyväksytty EU:ssa

Mitä Yervoy on ja mihin sitä käytetään?

Yervoy on syöpälääke, jota käytetään seuraavien sairauksien hoitoon:

- pitkälle edennyt melanooma (ihosyövän tyyppi) aikuisilla ja vähintään 12-vuotiailla nuorilla
- aikuisten pitkälle edennyt munuaissolukarsinoma (munuaissyöpä)
- aikuisten ei-pienisoluisen keuhkosyöpä (NSCLC), joka on levinnyt kehon muihin osiin (metastoitunut) ja johon ei ole aiemmin annettu hoitoa.
- aikuisten pahanlaatuinen keuhkopussin mesoteliooma (syöpä keuhkoja ympäröivässä pussissa)
- aikuisten paksu- tai peräsuolisyöpä (suoliston loppuosassa), joka on MSI-H- (microsatellite instability high) tai dMMR–tyyppiä (mismatch repair deficient)
- aikuisten edennyt ruokatorven levyepiteelisyöpä, jota ei ole hoidettu aikaisemmin.

Yervoyta käytetään yleensä yhdistelmähoitona toisen syöpälääkkeen, nivolumabin, kanssa, mutta sitä voidaan käyttää myös yksinään melanooman hoitoon. Tiettyjen syöpien kohdalla voidaan tarvita testejä PD-L1-proteiinin määrän mittaamiseksi ennen kuin nivolumabiin yhdistetty Yervoy-hoito aloitetaan. Tämä johtuu siitä, että nivolumabi vaikuttaa syöpäsoluihin, jotka tuottavat PD-L1-proteiinia.

Munuaissolukarsinoomaa hoidettaessa Yervoyta annetaan sellaisille potilaille, jotka eivät ole saaneet sairauteen aiemmin hoitoa ja joilla syövän pahenemisriski on kohtalainen tai suuri.

Ei-pienisoluista keuhkosyöpää hoidettaessa Yervoyta annetaan yhdessä nivolumabin ja kolmannen syöpälääkkeen kanssa.

Yervoyn vaikuttava aine on ipilimumabi.

Miten Yervoyta käytetään?

Yervoyta annetaan infuusiona laskimoon (suonensisäisenä tiputuksena). Annostus ja antotiheys määräytyvät hoidettavan sairauden ja potilaan painon mukaan.

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 igency of the European Union



Lääkäri saattaa siirtää annoksia myöhemmäksi, jos potilaalla esiintyy tiettyjä haittavaikutuksia, ja lopettaa hoidon kokonaan, jos haittavaikutukset ovat vakavia.

Yervoyta saa ainoastaan lääkärin määräyksestä, ja hoito tällä lääkevalmisteella pitää aloittaa ja toteuttaa syövän hoitoon perehtyneen erikoislääkärin valvonnassa.

Lisätietoja Yervoy:n käytöstä saa pakkausselosteesta, lääkäriltä tai apteekista.

Miten Yervoy vaikuttaa?

Yervoy:n vaikuttava aine ipilimumabi on monoklonaalinen vasta-aine. Monoklonaalinen vasta-aine on eräänlainen proteiini, joka toimii kiinnittymällä tiettyyn kohteeseen elimistössä.

Ipilimumabi lisää T-solujen (veren valkosoluja) määrää ja toimintaa. Nämä solut muodostavat osan immuunijärjestelmää, ja ne pystyvät tuhoamaan syöpäsoluja. Ipilimumabi vaikuttaa T-soluihin kiinnittymällä T-solujen toimintaa hillitsevään CTLA-4-proteiiniin ja estämällä sen toiminnan.

Mitä hyötyä Yervoysta on havaittu tutkimuksissa?

Pitkälle edennyt melanooma

Useat tutkimukset ovat osoittaneet, että Yervoy pidentää tehokkaasti edennyttä melanoomaa sairastavien potilaiden elinikää.

Tutkimuksessa, johon osallistui 676 edennyttä melanoomaa sairastavaa aikuista, joilla aiempi hoito ei ollut tehonnut tai se oli lakannut tehoamasta, kokonaisuutena jatkamisaika pelkkää Yervoyta saaneilla potilailla tai Yervoy:n ja tutkimusvaiheessa olevan lääkkeen nimeltä "gp100" yhdistelmähoitoa saaneilla potilailla oli noin 10 kuukautta. Pelkkää gp100:aa saaneilla potilailla se oli 6 kuukautta.

Tutkimuksessa, johon osallistui 502 pitkälle edennyttä melanoomaa sairastavaa aikuista, jotka eivät olleet saaneet sairauteensa aiemmin hoitoa, suuriannoksella Yervoylla ja dakarbatsiinilla hoidetut potilaat elivät keskimäärin 11 kuukautta, kun taas lumelääkettä ja dakarbatsiinia saaneet potilaat elivät keskimäärin 9 kuukautta. Noin kolmasosa Yervoyta saaneista potilaista joutui kuitenkin keskeyttämään hoidon haittavaikutusten vuoksi.

Kolmannessa tutkimuksessa, johon osallistui 727 edennyttä melanoomaa sairastavaa aikuista, Yervoylla 3 mg:n annoksella painokiloa kohti hoidetut potilaat elivät keskimäärin noin 12 kuukautta, kun taas ne potilaat, joiden annos oli 10 mg painokiloa kohti, elivät keskimäärin 16 kuukautta. Suurempaa annosta saaneilla potilailla oli kuitenkin enemmän haittavaikutuksia, ja he joutuivat tämän vuoksi todennäköisemmin keskeyttämään hoidon. Monissa muissa tutkimuksissa, joihin osallistui aikuisia, jotka eivät olleet aiemmin saaneet sairauteensa hoitoa, todettiin, että Yervoylla 3 mg:n annoksella painokiloa kohti hoidetut potilaat elivät keskimäärin 13,5 kuukautta.

Kahdessa pienessä tutkimuksessa, joihin osallistui yhteensä 30 iältään 12–18-vuotiasta edennyttä melanoomaa sairastavaa nuorta, Yervoy-hoidon tuottamat lääkepitoisuudet veressä olivat samankaltaisia kuin aikuisilla. Yervoy:n vaikutusten odotetaan olevan samankaltaisia nuorilla ja aikuisilla. Koska lääkettä on tutkittu vain pienellä määrällä nuoria, lääkkeen haittavaikutuksista on epävarmuutta. Siksi kaikkien Yervoy-hoitoa saavien nuorten vointia on seurattava huolella.

Kahdessa tutkimuksessa havaittiin, että Yervoy:n ja nivolumabin yhdistelmä oli tehokas hoidettaessa edennyttä melanoomaa aikuisilla, jotka eivät olleet aiemmin saaneet sairauteensa hoitoa ja joiden syöpä tuotti PD-L1-nimistä proteiinia. Ensimmäisessä näistä tutkimuksista, johon osallistui 945 aikuista, Yervoylla ja nivolumabilla hoidetut potilaat elivät keskimäärin 11,7 kuukautta ilman sairauden pahenemista. Pelkästään nivolumabia saaneilla potilailla tämä aika oli 6,9 kuukautta ja pelkästään

Yervoyta saaneilla se oli 2,9 kuukautta. Toisessa tutkimuksessa, jossa oli mukana 142 aikuista, sairaus saatiin hallintaan 56 prosentilla Yervoyta ja nivolumabia saaneista potilaista. Pelkästään Yervoyta saaneilla vastaava osuus oli 9 prosenttia.

Pitkälle edennyt munuaissolukarsinooma

Yhdessä päätutkimuksessa, johon osallistui 1 096 aiemmin hoitamaton pitkälle edennyt munuaissolukarsinoomaa sairastavaa aikuista, Yervoy ja nivolumabin yhdistelmähoitoa verrattiin toiseen munuaissolukarsinooman syöpälääkehoitoon, sunitinibiin. Tulokset osoittivat, että yhdistelmähoitoa saaneet potilaat elivät pidempään kuin sunitinibia saaneet, kun syövän pahenemisriski oli kohtalainen tai suuri. 24 kuukauden kuluttua noin 67 prosenttia yhdistelmähoitoa saaneista potilaista oli elossa, kun vastaava osuus sunitinibia saaneista oli 53 prosenttia. Lisäksi 42 prosentilla potilaista (177 potilasta 423:sta) sairaus vastasi yhdistelmähoitoon, kun taas vastaava osuus sunitinibia saaneista oli 27 prosenttia (112 potilasta 416:sta). Elinaika ilman sairauden pahenemista oli 11,6 kuukautta yhdistelmähoitoa saaneilla potilailla, kun taas vastaava aika sunitinibia saaneilla potilailla oli 8,4 kuukautta.

Metastoitunut ei-pienisoluinen keuhkosyöpä

Yhteen päätutkimukseen osallistui 719 aikuista potilasta, jotka eivät aiemmin olleet saaneet sairauteensa hoitoa. Potilaat, joille annettiin Yervoyta yhdessä nivolumabin ja kolmannen syöpälääkkeen kanssa elivät keskimäärin 15,6 kuukautta hoidon aloittamisen jälkeen, kun solunsalpaajahoitoa saaneet elivät keskimäärin 10,9 kuukautta.

Pahanlaatuinen keuhkopussin mesoteelikasvain

Päätutkimukseen osallistui 605 potilasta, joilla oli pahanlaatuinen keuhkopussin mesoteelikasvain, jota ei voitu poistaa kirurgisesti. Tutkimuksessa tarkasteltiin sitä, kuinka pitkään potilaat elivät saatuaan Yervoyta yhdessä nivolumabin kanssa verrattuna solunsalpaajahoitoon. Tutkimuksessa Yervoyta ja nivolumabia saaneet potilaat elivät keskimäärin 18 kuukautta ja solunsalpaajahoitoa saaneet potilaat keskimäärin 14 kuukautta.

Paksusuolen tai peräsuolen syöpä

Päätutkimuksessa, johon osallistui 119 MSI-H- tai dMMR–tyypin paksusuoli- tai peräsuolisyöpää sairastavaa potilasta, tarkasteltiin Yervoy ja nivolumabin yhdistelmähoidon tehoa. Noin 65 prosentilla yhdistelmähoitoa saaneista potilaista saatiin aikaan hoitovaste, ja kasvainten koko pieneni.

Pitkälle edennyt ruokatorven levyepiteelisyöpä

Päätutkimuksessa todettiin, että Yervoy ja nivolumabin yhdistelmä pidensi sellaisten henkilöiden elinaikaa, joilla oli aiemmin hoitamaton ruokatorven levyepiteelisyöpä, jota ei voitu poistaa leikkauksella tai joka oli uusiutunut tai levinnyt. Tutkimukseen osallistui 649 aikuista, jotka saivat joko Yervoyta ja nivolumabia tai solunsalpaajahoitoa. Potilaat, joiden syöpä tuotti PD-L1-proteiinia ja joita hoidettiin Yervoylla ja nivolumabilla, elivät keskimäärin 13,7 kuukautta. Solunsalpaajahoitoa saaneilla vastaava aika oli 9,1 kuukautta. Näiden kahden hoidon välillä ei ollut eroa siinä ajassa, jonka potilaat elivät ilman sairauden pahenemista.

Mitä riskejä Yervoyhin liittyy?

Yervoyhin liittyy yleisesti haittavaikutuksia, jotka ovat seurausta immuunijärjestelmän liiallisesta toiminnasta. Niihin lukeutuu myös vakavia reaktioita ja tulehduksia. Haittavaikutusten asianmukainen hoito tai Yervoy-hoidon lopettaminen poistavat useimmat haittavaikutukset. Yleisimpiä

haittavaikutuksia (joita saattaa aiheutua useammalle kuin yhdelle potilaalle kymmenestä) ovat ihottuma, kutina, väsymys, ripuli, pahoinvointi, oksentelu, ruokahalun heikkeneminen ja vatsakipu.

Yervoy:n käyttöön liittyy yleisesti myös sellaisia haittavaikutuksia, jotka kohdistuvat immuunijärjestelmän toimintaan elimissä. Useimmat haittavaikutukset häviävät asianmukaisella hoidolla tai lopettamalla Yervoy-hoito.

Muitakin haittavaikutuksia voi ilmaantua, kun Yervoyta käytetään yhdessä muiden syöpälääkkeiden kanssa. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Yervoy:n haittavaikutuksista ja rajoituksista.

Miksi Yervoy on hyväksytty EU:ssa?

Euroopan lääkevirasto totesi, että Yervoy pidentää eloonjäämisaikaa melanoomaa sairastavilla. Kokonaiseloonjäämisaika on melanoomassa lyhyt. Lääkkeen yleisimmät haittavaikutukset ovat vaikeudeltaan lieviä tai keskivaikeita. Koska Yervoyta koskeviin tutkimuksiin on osallistunut vain pieni määrä nuoria, yhtiö on sitoutunut keräämään tietoja haittavaikutuksista, kuten mahdollisista vaikutuksista kasvuun ja sukupuoliseen kypsymiseen.

Yervoysta on osoitettu olevan hyötyä myös edennyttä munuaissolukarsinoomaa, NSCLC:tä, pahanlaatuista keuhkopussin mesotelioomaa, paksu- tai peräsuolisyöpää ja ruokatorven levyepiteelisyöpää sairastaville potilaille.

Virasto katsoi, että Yervoy:n hyödyt ovat sen riskejä suuremmat ja että sille voidaan myöntää myyntilupa EU:ssa. Vaikka melanooman hoitoon Yervoyta 10 mg/kg -annoksena saaneet potilaat elivät pidempään, virasto suositteli Yervoy:n annostukseksi 3 mg/kg, koska 10 mg/kg -annostus aiheutti enemmän haittavaikutuksia ja heikensi potilaiden elämänlaatua.

Miten voidaan varmistaa Yervoy:n turvallinen ja tehokas käyttö?

Yervoyta valmistavan yhtiön on varmistettava, että Yervoylla hoidettaville potilaille toimitetaan esite, joka sisältää turvallisuustietoa lääkkeestä, myös immuunijärjestelmän liialliseen toimintaan liittyvistä haittavaikutuksista. Lääkäreiden on annettava potilaille potilaskortti, jossa esitetään keskeiset turvallisuuteen liittyvät tiedot lääkkeestä.

Koska Yervoy:n hyödyistä ei ole täyttä selvyyttä, kun sitä annetaan yhdistelmähoitona nivolumabin kanssa potilaille, joilla on pitkälle edennyt munuaissolukarsinooma, yhtiön on tehtävä tutkimus, jossa määritetään Yervoy:n tarkka hyöty ja se, voidaanko Yervoyhin liittyviä riskejä vähentää entisestään.

Suosituksien ja varotoimien, joita terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden on syytä noudattaa, jotta Yervoy:n käyttö olisi turvallista ja tehokasta, sisältyvät valmisteyhteenvetoon ja pakkausselosteeseen.

Kuten kaikkien lääkkeiden, myös Yervoy:n käyttöä koskevia tietoja seurataan jatkuvasti. Yervoysta ilmoitetut haittavaikutukset arvioidaan huolellisesti ja kaikki tarvittavat toimet suoritetaan potilaiden suojelemiseksi.

Muita tietoja Yervoysta

Yervoy sai koko EU:n alueella voimassa olevan myyntiluvan 13. heinäkuuta 2011.

Lisää tietoa Yervoysta saa viraston verkkosivustolta osoitteessa ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy.

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi 03-2022.