



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Yervoy (*ipilimumab*)

Aperçu de Yervoy et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce que Yervoy et dans quel cas est-il utilisé?

Yervoy est un médicament anticancéreux utilisé pour traiter les maladies suivantes:

- mélanome avancé (un type de cancer de la peau) chez les adultes et les adolescents de 12 ans et plus;
- carcinome à cellules rénales avancé (un type de cancer du rein) chez les adultes;
- cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) chez les adultes, lorsque le cancer s'est propagé dans d'autres parties du corps (métastatique) et lorsqu'il n'a pas été traité auparavant;
- mésothéliome pleural malin (un cancer de la muqueuse des poumons) chez l'adulte;
- un type de cancer du côlon ou du rectum (partie inférieure de l'intestin) chez l'adulte qui est décrit comme présentant une instabilité microsatellitaire élevée (MSI-H) ou une déficience du système de réparation des mésappariements de l'ADN (dMMR);
- cancer épidermoïde œsophagien à un stade avancé (cancer de l'œsophage, le passage de la bouche à l'estomac) chez des adultes n'ayant jamais été traités auparavant.

Yervoy est généralement utilisé en association avec le nivolumab (un autre médicament anticancéreux), mais il peut aussi être utilisé en monothérapie pour traiter le mélanome. Pour certains cancers, des tests visant à mesurer le taux d'une protéine appelée PD-L1 peuvent être nécessaires avant le traitement par Yervoy en association au nivolumab. Cela est dû au fait que le nivolumab agit sur les cellules cancéreuses qui produisent la PD-L1.

Pour traiter le carcinome à cellules rénales, Yervoy est administré à des patients qui n'ont pas été traités auparavant et qui présentent un risque modéré ou élevé de voir leur cancer s'aggraver.

Pour le CPNPC, Yervoy est administré en association avec le nivolumab et avec un autre médicament anticancéreux.

Il contient la substance active ipilimumab.

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



Comment Yervoy est-il utilisé?

Yervoy est administré par perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine. La dose et la fréquence d'administration dépendent de la maladie pour laquelle il est utilisé et du poids du patient.

Il est possible que le médecin espace les doses si certains effets indésirables se manifestent ou qu'il arrête complètement le traitement si les effets indésirables sont graves.

Yervoy n'est délivré que sur ordonnance et le traitement doit être instauré et surveillé par un médecin spécialiste expérimenté dans le traitement du cancer.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Yervoy, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

Comment Yervoy agit-il?

La substance active de Yervoy, l'ipilimumab, est un anticorps monoclonal. Un anticorps monoclonal est un type de protéine qui a été conçu pour se lier à une cible spécifique de l'organisme.

L'ipilimumab accroît le nombre et l'activité d'un type de globules blancs appelés les «cellules T» qui font partie du système immunitaire et qui peuvent tuer les cellules cancéreuses. Il agit sur les cellules T en se fixant à une protéine appelée «CTLA-4» qui contrôle l'activité de ces cellules, et en bloquant l'activité de cette protéine.

Quels sont les bénéfices de Yervoy démontrés au cours des études?

Mélanome avancé

Plusieurs études ont montré l'efficacité de Yervoy pour prolonger la vie des patients atteints d'un mélanome avancé.

Dans une étude portant sur 676 adultes chez lesquels un traitement antérieur pour un mélanome avancé n'avait pas été efficace ou avait cessé d'être efficace, la durée de survie globale sous Yervoy seul ou en association avec un médicament expérimental appelé «gp100» était de 10 mois environ, contre 6 mois chez les patients recevant uniquement gp100.

Dans une étude portant sur 502 adultes atteints d'un mélanome avancé non traité auparavant, les patients traités avec une dose élevée de Yervoy et de dacarbazine ont survécu en moyenne 11 mois, contre 9 mois pour ceux traités par un placebo (traitement fictif) en association avec la dacarbazine. Cependant, un tiers environ des patients n'ont pas pu suivre le traitement par Yervoy jusqu'à son terme en raison d'effets indésirables.

Dans une étude portant sur 727 adultes atteints d'un mélanome avancé, les patients traités par Yervoy à raison de 3 mg par kg ont survécu environ 12 mois en moyenne, contre 16 mois pour ceux traités à raison de 10 mg par kg. Cependant, les patients traités avec la dose la plus élevée ont eu davantage d'effets indésirables et, en conséquence, ont été moins susceptibles de poursuivre le traitement jusqu'à son terme. Plusieurs autres études incluant des adultes précédemment non traités ont montré que les patients traités par Yervoy à raison de 3 mg par kg survivaient 13,5 mois en moyenne.

Dans le cadre de deux études réalisées à petite échelle sur 30 adolescents âgés de 12 à 18 ans atteints d'un mélanome avancé, un traitement par Yervoy a produit des niveaux de médicament dans le sang similaires à ceux observés chez les adultes. Les effets de Yervoy chez les adolescents devraient être similaires à ceux observés chez les adultes. Une incertitude existe concernant les effets indésirables du

médicament en raison du très faible nombre d'adolescents chez lesquels le médicament a été étudié. De ce fait, tous les adolescents traités par Yervoy doivent faire l'objet d'une étroite surveillance.

Enfin, deux études ont montré l'efficacité de l'association de Yervoy avec le nivolumab dans le traitement du mélanome avancé chez des adultes précédemment non traités dont le cancer produisait une protéine appelée «PD-L1». Dans la première de ces études, qui portait sur 945 adultes, les patients traités par Yervoy et nivolumab ont vécu 11,7 mois en moyenne sans aggravation de leur maladie, contre 6,9 mois pour ceux traités par nivolumab seul et 2,9 mois pour ceux traités par Yervoy seul. Dans la deuxième étude portant sur 142 adultes, la maladie a été contrôlée chez 56 % des patients recevant Yervoy et nivolumab, contre 9 % des patients recevant Yervoy seul.

Carcinome à cellules rénales avancé

Une étude principale portant sur 1 096 adultes atteints d'un carcinome à cellules rénales avancé précédemment non traité a comparé le traitement par Yervoy et le nivolumab au traitement par un autre médicament anticancéreux contre le carcinome à cellules rénales, le sunitinib. Les résultats ont montré que, parmi les patients présentant un risque modéré ou élevé de voir leur cancer s'aggraver, ceux auxquels l'association de médicaments avait été administrée ont vécu plus longtemps que ceux qui avaient reçu le sunitinib. Après 24 mois, 67 % des patients ayant reçu l'association de médicaments étaient en vie, contre 53 % dans le groupe sunitinib. En outre, 42 % des patients (177 sur 423) ont répondu au traitement utilisant l'association de médicaments, contre 27 % (112 sur 416) des patients ayant reçu le sunitinib. La durée de vie des patients avant l'aggravation de leur maladie était de 11,6 mois chez les patients recevant l'association de médicaments, contre 8,4 mois chez les patients sous sunitinib.

CPNPC métastatique

Il a été démontré, dans le cadre d'une étude principale portant sur 719 adultes qui n'avaient pas été traités auparavant, que les patients sous Yervoy en association avec le nivolumab et un autre médicament anticancéreux ont vécu en moyenne 15,6 mois après le début du traitement, alors que les patients sous chimiothérapie ont vécu 10,9 mois.

Mésothéliome pleural malin

Une étude principale portant sur 605 patients atteints d'un mésothéliome pleural malin qui ne pouvait être éliminé par la chirurgie a porté sur la durée de vie des patients lorsqu'ils recevaient Yervoy en association avec du nivolumab ou lorsqu'ils recevaient une chimiothérapie. Dans cette étude, les patients ayant reçu Yervoy et du nivolumab ont vécu en moyenne 18 mois, contre 14 mois en moyenne pour les patients sous chimiothérapie.

Cancer du côlon ou du rectum

Une étude principale portant sur 119 patients atteints d'un cancer du côlon ou du rectum décrit comme présentant une MSI-H ou une dMMR a examiné l'effet d'un traitement associant Yervoy et nivolumab. Environ 65 % des patients ayant reçu l'association ont répondu au traitement et ont vu la taille de leur tumeur réduite.

Cancer épidermoïde œsophagien avancé

Une étude principale a montré que Yervoy en association au nivolumab prolongeait la vie des personnes atteintes d'un cancer épidermoïde œsophagien non traité antérieurement, qui ne pouvait être éliminé par chirurgie, était réapparu ou s'était étendu. L'étude a porté sur 649 adultes ayant reçu Yervoy associé au nivolumab ou une chimiothérapie. Les patients dont le cancer produisait la protéine PD-L1 et qui ont été traités par Yervoy associé au nivolumab ont vécu en moyenne 13,7 mois, contre

9,1 mois pour ceux traités par chimiothérapie. Aucune différence n'a été constatée entre les deux traitements en ce qui concerne la durée pendant laquelle les patients ont vécu sans aggravation de leur maladie.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Yervoy?

Yervoy est généralement associé à des effets indésirables résultant d'une réponse immunitaire excessive, pouvant inclure des réactions sévères et une inflammation. La plupart de ces effets seront atténués sous l'action d'un traitement approprié ou à l'arrêt de Yervoy. Les effets indésirables les plus couramment observés (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10), sont les suivants: éruptions cutanées, démangeaisons, fatigue, diarrhée, nausées (envie de vomir), vomissements, diminution de l'appétit et douleurs abdominales (maux de ventre).

Yervoy est généralement associé à des effets indésirables liés à l'activité du système immunitaire sur les organes du corps. La plupart de ces effets cesseront sous l'action d'un traitement approprié ou à l'arrêt de Yervoy

Des effets indésirables supplémentaires peuvent se manifester lorsque Yervoy est utilisé en association avec d'autres médicaments anticancéreux. Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Yervoy, voir la notice.

Pourquoi Yervoy est-il autorisé dans l'UE?

L'Agence européenne des médicaments a noté que Yervoy améliore la survie chez les personnes atteintes d'un mélanome, une maladie pour laquelle les taux de survie globaux sont faibles. Les effets indésirables les plus couramment observés avec ce médicament sont d'une intensité légère à modérée. Étant donné que les études portant sur Yervoy n'incluaient que très peu d'adolescents, la société s'engage à recueillir des informations sur les effets indésirables, y compris sur les effets du médicament sur la croissance et sur la maturation sexuelle.

Il a également été démontré que Yervoy est bénéfique pour les patients atteints de carcinome à cellules rénales avancé, de CPNPC, de mésothéliome pleural malin, de cancer du côlon ou du rectum et de cancer épidermoïde œsophagien.

L'Agence a estimé que les bénéfices de Yervoy sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE. Dans le traitement du mélanome, malgré une durée de survie plus longue avec une dose de 10 mg par kg, l'Agence a recommandé d'utiliser Yervoy à une dose de 3 mg par kg, la dose plus élevée ayant causé davantage d'effets indésirables et dégradé la qualité de vie des patients.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Yervoy?

La société qui commercialise Yervoy doit s'assurer que les patients traités par Yervoy reçoivent une brochure les informant sur la sécurité du médicament, y compris les effets indésirables découlant de l'activité excessive du système immunitaire. Les patients recevront également de leur médecin une carte de mise en garde qui résume les principales informations relatives à la sécurité du médicament.

Étant donné que l'on ne sait pas clairement dans quelle mesure Yervoy contribue aux bénéfices lorsqu'il est administré en association avec le nivolumab chez les patients atteints d'un carcinome à cellules rénales avancé, la société doit réaliser une étude visant à déterminer la contribution précise de Yervoy et à établir si les risques associés à Yervoy peuvent être encore réduits.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Yervoy ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Yervoy sont surveillées en permanence. Les effets indésirables rapportés avec Yervoy sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Yervoy:

Une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE a été délivrée pour Yervoy, le 13 juillet 2011.

Des informations sur Yervoy sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy.

Dernière mise à jour du présent aperçu: 03-2022.