



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/55210/2019
EMA/H/C/002213

Yervoy (*ipilimumab*)

Sintesi di Yervoy e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Yervoy e per cosa si usa?

Yervoy è un medicinale antitumorale usato negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni con melanoma (un tipo di cancro della pelle) avanzato e negli adulti con carcinoma a cellule renali (cancro del rene) avanzato.

Yervoy è generalmente utilizzato in combinazione con un altro medicinale, nivolumab, ma può essere usato anche in monoterapia (da solo) per il melanoma.

Per il carcinoma a cellule renali, Yervoy è somministrato a pazienti che non sono stati trattati in precedenza e sono esposti a un rischio moderato o elevato di peggioramento del tumore.

Yervoy contiene il principio attivo ipilimumab.

Come si usa Yervoy?

Yervoy è somministrato per infusione (flebo) in vena nell'arco di 90 minuti; la dose dipende dal peso corporeo del paziente.

Quando Yervoy viene usato in monoterapia, il paziente riceve una dose ogni 3 settimane per un totale di 4 dosi. Quando viene usato in associazione a nivolumab, il paziente riceve una dose di Yervoy e di nivolumab ogni 3 settimane per un totale di 4 dosi, per poi essere trattato con nivolumab in monoterapia.

In caso di comparsa di determinati effetti indesiderati il medico può rinviare la somministrazione e, se tali effetti sono gravi, interrompere del tutto il trattamento.

Yervoy può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica. Il trattamento deve essere iniziato e seguito da un medico specialista esperto nei trattamenti antitumorali. Per maggiori informazioni sull'uso di Yervoy, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.



Come agisce Yervoy?

Il principio attivo di Yervoy, ipilimumab, è un anticorpo monoclonale. Un anticorpo monoclonale è un tipo di proteina concepito per riconoscere un bersaglio specifico presente nell'organismo e legarsi a esso.

Ipilimumab aumenta il numero e l'attività di un tipo di globuli bianchi denominati cellule T, che fanno parte del sistema immunitario e possono uccidere le cellule tumorali. Esercita tale azione sulle cellule T legandosi al CTLA-4, una proteina che controlla l'attività delle cellule T, e bloccandone l'attività.

Quali benefici di Yervoy sono stati evidenziati negli studi?

Melanoma avanzato

Diversi studi hanno mostrato che Yervoy è efficace nel prolungare la vita dei pazienti con melanoma avanzato.

In uno studio su 676 adulti nei quali un precedente trattamento per il melanoma avanzato non era risultato efficace o aveva smesso di esserlo, la sopravvivenza complessiva con Yervoy in associazione a un medicinale sperimentale denominato «gp100» è stata di 10 mesi, rispetto ai 6 mesi dei pazienti trattati con gp100 in monoterapia.

In uno studio su 502 adulti con melanoma avanzato non sottoposto a precedenti terapie, i pazienti trattati con Yervoy e dacarbazina a dosaggio elevato sono vissuti in media per 11 mesi, rispetto ai 9 mesi di quelli trattati con placebo (un trattamento fittizio) e dacarbazina. Tuttavia, circa un terzo dei pazienti non ha potuto completare il trattamento con Yervoy a causa di effetti indesiderati.

In uno studio su 727 adulti con melanoma avanzato, i pazienti trattati con 3 mg di Yervoy per kg hanno vissuto in media per circa 12 mesi, rispetto ai 16 mesi di quelli trattati con 10 mg per kg. Tuttavia, i pazienti trattati con la dose più elevata hanno manifestato più effetti indesiderati, con una conseguente minore probabilità di completare il trattamento. Diversi altri studi condotti su adulti precedentemente non trattati hanno rilevato che i pazienti trattati con Yervoy alla dose di 3 mg per kg hanno vissuto in media per 13,5 mesi.

In due studi di minore portata condotti su un totale di 30 adolescenti di età compresa tra 12 e 18 anni con melanoma avanzato, il trattamento con Yervoy ha prodotto livelli di medicinale nel sangue analoghi a quelli degli adulti. Ci si attende che gli effetti di Yervoy negli adolescenti siano analoghi a quelli osservati negli adulti. Dato che il medicinale è stato studiato su pochissimi adolescenti, vi sono incertezze riguardo ai relativi effetti indesiderati. Pertanto, tutti gli adolescenti trattati con Yervoy saranno tenuti sotto attenta osservazione.

Infine, due studi hanno riscontrato che l'associazione di Yervoy e nivolumab era efficace per il trattamento del melanoma avanzato in adulti che non erano stati precedentemente trattati e il cui tumore produceva una proteina denominata PD-L1. Nel primo di questi studi, condotto su 945 adulti, i pazienti trattati con Yervoy e nivolumab hanno vissuto in media per 11,7 mesi senza peggioramento della malattia, rispetto ai 6,9 mesi dei pazienti trattati con nivolumab in monoterapia e ai 2,9 mesi di quelli trattati con Yervoy in monoterapia. Nel secondo studio, condotto su 142 adulti, la malattia è stata controllata nel 56 % dei pazienti trattati con Yervoy e nivolumab, rispetto al 9 % dei pazienti trattati con Yervoy in monoterapia.

Carcinoma a cellule renali avanzato

Uno studio principale su 1 096 adulti con carcinoma a cellule renali avanzato non trattato in precedenza ha confrontato il trattamento con Yervoy e nivolumab e il trattamento con un altro medicinale antitumorale per il carcinoma a cellule renali, sunitinib. I risultati hanno mostrato che, tra i

pazienti a rischio moderato o alto di peggioramento del tumore, quelli trattati con la terapia di associazione nel complesso sono vissuti più a lungo di quelli trattati con sunitinib. Dopo 24 mesi il 66,5 % dei pazienti trattati con la terapia di associazione era in vita, rispetto al 52,9 % di quelli del gruppo sunitinib. Inoltre il 41,6 % dei pazienti (177 su 423) ha risposto al trattamento con la terapia di associazione, rispetto al 26,5 % (112 su 416) di quelli trattati con sunitinib. Il tempo vissuto dai pazienti prima di un peggioramento della malattia è stato di 11,6 mesi con la terapia di associazione, rispetto a 8,4 con sunitinib.

Quali sono i rischi associati a Yervoy?

Yervoy è solitamente associato a effetti indesiderati dovuti all'eccessiva attività del sistema immunitario, tra cui reazioni gravi e infiammazione. La maggior parte di tali effetti migliora con una terapia adeguata o la sospensione del trattamento con Yervoy. Gli effetti indesiderati più comuni (che possono riguardare più di 1 persona su 10) sono diarrea, eruzione cutanea, prurito, stanchezza, nausea, vomito, diminuzione dell'appetito e dolore addominale (mal di pancia). Ulteriori effetti indesiderati comuni quando Yervoy viene usato in associazione a nivolumab comprendono febbre, livelli ridotti di ormoni tiroidei, colite (infiammazione della parte inferiore dell'intestino), dolori alle articolazioni, mal di testa e difficoltà di respirazione.

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati di Yervoy, vedere il foglio illustrativo.

Perché Yervoy è autorizzato nell'UE?

L'Agenzia europea per i medicinali ha osservato che Yervoy migliora la sopravvivenza in presenza di melanoma, una condizione in cui i tassi di sopravvivenza globale sono bassi. Gli effetti indesiderati più frequenti del medicinale sono di entità da lieve a moderata. Poiché gli studi su Yervoy hanno coinvolto pochissimi adolescenti, la ditta si è impegnata a raccogliere informazioni sugli effetti indesiderati, compresi eventuali effetti sulla crescita e sulla maturazione sessuale. Anche nel caso del trattamento del carcinoma a cellule renali avanzato, Yervoy in associazione a nivolumab aumenta la sopravvivenza dei pazienti, e gli effetti indesiderati sono considerati accettabili.

L'Agenzia ha deciso che i benefici di Yervoy sono superiori ai rischi e perciò può essere autorizzato per l'uso nell'UE. Per quanto riguarda il trattamento del melanoma, malgrado la sopravvivenza più lunga con una dose di 10 mg per kg, l'Agenzia ha raccomandato l'uso di Yervoy a una dose di 3 mg per kg, in quanto la dose più elevata ha provocato più effetti indesiderati e peggiorato la qualità della vita dei pazienti dopo l'inizio del trattamento.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Yervoy?

La ditta che commercializza Yervoy deve assicurare che a tutti gli operatori sanitari che potrebbero prescrivere il medicinale e ai pazienti sia fornito un opuscolo con le informazioni sulla sicurezza del medicinale, tra cui gli effetti indesiderati derivanti dall'iperattività del sistema immunitario. I pazienti riceveranno altresì dal proprio medico una scheda di allerta con una sintesi delle informazioni fondamentali sulla sicurezza del medicinale.

Poiché non è chiaro in che misura Yervoy contribuisca ai benefici quando è somministrato in associazione a nivolumab a pazienti con carcinoma a cellule renali avanzato, la ditta deve condurre uno studio per determinare l'apporto esatto di Yervoy e se i rischi legati al suo utilizzo possano essere ulteriormente ridotti.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Yervoy sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Yervoy sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Yervoy sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Yervoy

Yervoy ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 13 luglio 2011.

Ulteriori informazioni su Yervoy sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:

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

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 12-2018.