



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Yervoy (*ipilimumabas*)

Yervoy apžvalga ir kodėl jis buvo registruotas Europos Sąjungoje (ES)

Kas yra Yervoy ir kam jis vartojamas?

Yervoy – tai vaistas nuo vėžio, kuriuo gydomos šios ligos:

- progresavusi melanoma (odos vėžys), kuria serga suaugusieji ir paaugliai nuo 12 metų;
- progresavusi inkstų ląstelių karcinoma (inkstų vėžys), kuria serga suaugusieji;
- nesmulkiają ląstelinis plaučių vėžys (NSLPV), kuriuo serga anksčiau negydyti suaugusieji ir kuris išplitęs į kitas kūno dalis;
- piktybinė pleuros mezotelioma (plaučių dangalo vėžys), kuria serga suaugusieji;
- tam tikras storosios arba tiesiosios žarnos (apatinės žarnyno dalies) vėžys, kuriuo serga suaugusieji, kai nustatytas didelis mikrosatelitų nestabilumas (angl. microsatellite instability-high, MSI-H) arba klaidingų porų reparacijos stoka (angl. mismatch repair deficient, dMMR);
- progresavęs plokščialąstelinis stemplės vėžys (stemplės – burną ir skrandį jungiančios ertmės – vėžys), kuriuo serga anksčiau negydyti suaugusieji.

Yervoy paprastai skiriamas kartu su nivolumabu (kitu vaistu nuo vėžio), bet sergantiesiems melanoma gali būti skiriamas ir vienas. Sergant tam tikros rūšies vėžiu prieš pradėdant gydymą Yervoy su nivolumabu, gali reikėti atlikti tyrimus vadinamojo PD-L1 baltymo kiekiui nustatyti. Tyrimas reikalingas, nes nivolumabas veikia PD-L1 gaminančias vėžines ląsteles.

Gydant inkstų ląstelių karcinomą, Yervoy skiriamas anksčiau negydytiems pacientams, kuriems yra vidutinė arba didelė vėžio progresavimo rizika.

NSLPV sergantiems pacientams Yervoy skiriamas kartu su nivolumabu ir kitu vaistu nuo vėžio.

Yervoy sudėtyje yra veikliosios medžiagos ipilimumabo.

Kaip vartoti Yervoy?

Vaistas vartojamas infuzijos būdu (lašinamas į veną). Vaisto dozė ir jo vartojimo dažnis priklauso nuo ligos, kuriai gydyti jis skiriamas, ir nuo paciento svorio.

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



Pasireiškus tam tikram šalutiniam poveikiui, gydytojas gali atidėti infuziją vėlesniam laikui, o jeigu šalutinis poveikis stiprus – visiškai nutraukti gydymą.

Yervoy galima įsigyti tik pateikus receptą, o gydymą šiuo vaistu turi pradėti ir prižiūrėti gydytojas specialistas, turintis vėžio gydymo patirties.

Daugiau informacijos apie Yervoy vartojimą ieškokite pakuotės lapelyje arba kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kaip veikia Yervoy?

Veiklioji Yervoy medžiaga ipilimumabas yra monokloninis antikūnas. Monokloninis antikūnas – tai baltymas, kuris sumodeliuotas taip, kad prisijungtų prie tam tikros žmogaus organizme esančios tikslios struktūros.

Ipilimumabas didina tam tikros rūšies baltųjų kraujo ląstelių, vadinamų T ląstelėmis, kurios sudaro dalį imuninės sistemos ir gali naikinti vėžines ląsteles, skaičių ir aktyvumą. Ši medžiaga veikia T ląsteles, jungdamasi prie CTLA-4, T ląstelių aktyvumą kontroliuojančio baltymo, ir slopina jo aktyvumą.

Kokia Yervoy nauda nustatyta tyrimų metu?

Progresavusi melanoma

Keli tyrimai parodė, kad Yervoy veiksmingai prailgina pacientų, sergančių progresavusia melanoma, gyvenimą.

Tyrime su 676 suaugusiais pacientais, kuriems ankstesnis progresavusios melanomos gydymas buvo arba tapo neveiksmingas, bendras išgyvenamumas vartojant Yervoy vieną arba kartu su eksperimentiniu vaistu vadinamuoju gp100 siekė maždaug 10 mėnesių, palyginti su 6 mėnesiais, kuriuos išgyveno tik gp100 vartojantys pacientai.

Tyrime su 502 suaugusiais pacientais, kurių progresavusi melanoma anksčiau nebuvo gydyta, didele Yervoy doze ir dakarbazinu gydyti pacientai išgyveno vidutiniškai 11 mėnesių, o placebo (preparatą be veikliosios medžiagos) kartu su dakarbazinu vartoję pacientai – 9 mėnesius. Tačiau maždaug trečdalis pacientų negalėjo užbaigti gydymo Yervoy dėl šalutinio poveikio.

Tyrime, kuriame dalyvavo 727 progresavusia melanoma sergantys suaugusieji, Yervoy 3 mg/kg kūno svorio doze gydyti pacientai vidutiniškai išgyveno maždaug 12 mėnesių, palyginti su 16 mėnesių, kai pacientams buvo skiriama 10 mg/kg kūno svorio dozė. Tačiau didesne doze gydytiems pacientams pasireiškė daugiau šalutinio poveikio reiškinių, todėl tikimybė, kad šie pacientai galės užbaigti gydymą šiuo vaistu, buvo mažesnė. Keliuose kituose tyrimuose, kuriuose dalyvavo anksčiau negydyti suaugusieji, nustatyta, kad Yervoy 3 mg/kg kūno svorio doze gydyti pacientai vidutiniškai išgyveno 13,5 mėnesio.

Atliekant du nedidelės apimties tyrimus, kuriuose dalyvavo iš viso 30 progresavusia melanoma sergančių paauglių nuo 12 iki 18 metų, vartojant Yervoy šio vaisto koncentracija paauglių kraujyje buvo panaši į susidarančią suaugusiųjų kraujyje. Manoma, kad Yervoy poveikis gydant paauglius ir suaugusiuosius turėtų būti panašus. Kadangi šio vaisto tyrimuose dalyvavo labai nedaug paauglių, yra neišskumų dėl šio vaisto sukeliama šalutinio poveikio. Todėl visi Yervoy gydomi paaugliai bus atidžiai stebimi.

Galiausiai dviejuose tyrimuose nustatyta, kad Yervoy ir nivolumabo derinys yra veiksmingas gydant progresavusia melanoma sergančius suaugusiuosius, kurie anksčiau nebuvo gydomi ir kuriems diagnozuotas vėžys, kuriuo sergant gaminasi baltymas PD-L1. Pirmame tyrime, kuriame dalyvavo

945 suaugusieji, Yervoy ir nivolumabu gydyti pacientai ligai neprogresuojant išgyveno vidutiniškai 11,7 mėnesio, palyginti su 6,9 mėnesio, kai pacientai buvo gydomi vien nivolumabu, ir 2,9 mėnesio, kai pacientai buvo gydomi vien Yervoy. Antrame tyrime, kuriame dalyvavo 142 suaugusieji, nustatyta, kad gydant pacientus Yervoy ir nivolumabu liga buvo kontroliuojama 56 proc. atvejų, palyginti su 9 proc., kai pacientai buvo gydomi vien Yervoy.

Progresavusi inkstų ląstelių karcinoma

Atliekant vieną pagrindinį tyrimą su 1 096 suaugusiais, anksčiau negydytais nuo progresavusios inkstų ląstelių karcinomos, Yervoy ir nivolumabo derinio veiksmingumas buvo lyginamas su kito vaisto nuo inkstų ląstelių karcinomos – sunitinibo – veiksmingumu. Tyrimo rezultatai parodė, kad pacientai, kuriems yra vidutinė arba didelė vėžio paūmėjimo rizika ir kurie vartojo vaistų derinį, gyveno ilgiau už tuos, kurie vartojo sunitinibą. Po 24 mėnesių gyvi buvo maždaug 67 proc. vaistų derinį ir 53 proc. sutinibą vartojusių pacientų. Be to, gydymas vaistų deriniu buvo veiksmingas 42 proc. (177 iš 423) pacientų, o sutinibu – 27 proc. (112 iš 416) pacientų. Vaistų derinį vartoję pacientai iki ligos paūmėjimo išgyveno 11,6 mėn., o vartoję sutinibą – 8,4 mėn.

Metastazavęs NSLPPNPV

Atlikus vieną pagrindinį tyrimą su 719 anksčiau negydytų suaugusiųjų, nustatyta, kad pacientai, kurie buvo gydomi Yervoy, nivolumabo ir dar vieno vaisto nuo vėžio deriniu, nuo gydymo pradžios išgyveno vidutiniškai 15,6 mėnesio, o chemoterapiniais vaistais gydyti pacientai – 10,9 mėnesio.

Piktybinė pleuros mezotelioma

Atliekant pagrindinį tyrimą, kuriame dalyvavo 605 pacientai, sergantys piktybine pleuros mezotelioma, kurios nebuvo galima pašalinti chirurginiu būdu, buvo vertinama pacientų gyvenimo trukmė, kai jiems buvo skirtas Yervoy kartu su nivolumabu arba chemoterapinis gydymas. Šiame tyrime Yervoy ir nivolumabu gydyti pacientai vidutiniškai gyveno 18 mėnesių, o chemoterapija gydyti pacientai – 14 mėnesių.

Storosios arba tiesiosios žarnos vėžys

Atliekant pagrindinį tyrimą, kuriame dalyvavo 119 pacientų, sergančių storosios ar tiesiosios žarnos vėžiu su MSI-H arba dMMR, buvo vertinamas gydymo Yervoy ir nivolumabo deriniu poveikis. Gydymas šiuo vaistų deriniu buvo veiksmingas ir navikas sumažėjo maždaug 65 proc. pacientų.

Progresavęs plokščialąstelinis stemplės vėžys

Atlikus pagrindinį tyrimą, nustatyta, kad kartu su nivolumabu vartojamas Yervoy prailgino asmenų, sergančių dar negydytu plokščialąstelinio vėžiu, kurio negalima pašalinti chirurginiu būdu, kuris atsinaujino arba išplito, gyvenimo trukmę. Tyrime dalyvavo 649 suaugusieji, kuriems buvo skirtas Yervoy kartu su nivolumabu arba chemoterapija. Pacientai, kurie sirgo vėžiu, kurio metu gaminosi PD-L1 baltymas, ir kurie buvo gydomi Yervoy kartu su nivolumabu, vidutiniškai išgyveno 13,7 mėn., o gydyti chemoterapija – 9,1 mėn. Laiko, per kurį pacientų liga neprogresavo, skirtumų tarp šių dviejų gydymo kursų nenustatyta.

Kokia rizika susijusi su Yervoy vartojimu?

Yervoy šalutinis poveikis paprastai siejamas su pernelyg aktyviu imuninės sistemos veikimu, įskaitant sunkias reakcijas ir uždegimą. Dauguma šalutinio poveikio reiškinių palengvėja paskyrus atitinkamą gydymą arba nutraukus gydymą Yervoy. Dažniausias šalutinis poveikis (galintis pasireikšti daugiau nei 1 žmogui iš 10) yra bėrimas, niežėjimas, nuovargis, viduriavimas pykinimas, vėmimas, sumažėjęs apetitas ir pilvo skausmas.

Be to, vartojant Yervoy dažnai pasireiškia šalutinis poveikis, susijęs su imuninės sistemos poveikiu organams. Dauguma šalutinio poveikio reiškinių praeina paskyrus atitinkamą gydymą arba nutraukus gydymą Yervoy.

Jei Yervoy vartojamas su kitais vaistais nuo vėžio, gali pasireikšti kitų šalutinio poveikio reiškinių. Išsamų visų šalutinio poveikio reiškinių ir apribojimų, apie kuriuos panešta gydant Yervoy, sąrašą galima rasti pakuotės lapelyje.

Kodėl Yervoy buvo registruotas ES?

Europos vaistų agentūra atkreipė dėmesį į tai, kad Yervoy gydomų melanoma (liga, kuria sergant išgyvenimo trukmė nėra didelė) sergančių pacientų išgyvenimo trukmė pailgėja. Dažniausiai pasireiškiantis šio vaisto sukeltas šalutinis poveikis yra lengvas arba vidutinio sunkumo. Kadangi į Yervoy tyrimus įtraukta labai nedaug paauglių, bendrovė įsipareigojo rinkti informaciją apie šalutinį poveikį, įskaitant poveikį augimui ir lytiniam brendimui.

Taip pat nustatyta, kad Yervoy yra naudingas progresavusia inkstų ląstelių karcinoma, NSLPV, piktybine pleuros mezotelioma, storosios arba tiesiosios žarnos vėžiu ir plokščialąstelinio stemplės vėžiu sergantiems pacientams.

Agentūra nusprendė, kad Yervoy nauda yra didesnė už jo keliamą riziką, ir jis gali būti registruotas vartoti ES. Nepaisant ilgesnės išgyvenimo trukmės vartojant 10 mg/kg dozę, melanomai gydyti, Agentūra rekomendavo Yervoy vartoti 3 mg/kg dozėmis, nes didesnė dozė sukelia daugiau šalutinio poveikio reiškinių ir pablogina pacientų gyvenimo kokybę.

Kokios priemonės taikomos siekiant užtikrinti saugų ir veiksmingą Yervoy vartojimą?

Yervoy prekiaujanti bendrovė turi užtikrinti, kad visi Yervoy gydomi pacientai gautų lankstinuką su saugumo informacija apie šį vaistą, įskaitant informaciją apie šalutinio poveikio reiškinius, susijusius su pernelyg aktyvia imunine sistema. Pacientams gydytojas taip pat išduos įspėjamąją kortelę, kurioje bus apibendrinta svarbiausia saugumo informacija apie šį vaistą.

Kadangi nėra aišku, kokia yra Yervoy nauda, kai jį kartu su nivolumabu vartoja progresavusia inkstų ląstelių karcinoma sergantys pacientai, bendrovė turi atlikti tyrimą, kad nustatytų tikslią Yervoy naudą, ir ar su Yervoy susijusią riziką galima dar labiau sumažinti.

Į preparato charakteristikų santrauką ir pakuotės lapelį įtrauktos saugaus ir veiksmingo Yervoy vartojimo rekomendacijos ir atsargumo priemonės, kurių turi imtis sveikatos priežiūros specialistai ir pacientai.

Kaip ir visų vaistų, Yervoy vartojimo duomenys yra nuolatos stebimi. Yervoy šalutinis poveikis yra kruopščiai vertinamas ir imamasi visų reikiamų priemonių pacientams apsaugoti.

Kita informacija apie Yervoy

Yervoy buvo registruotas visoje ES 2011 m. liepos 13 d.

Daugiau informacijos apie Yervoy rasite Agentūros tinklalapyje adresu: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy.

Ši santrauka paskutinį kartą atnaujinta 2022-03.