



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/55214/2019
EMA/H/C/002213

Yervoy (*ipilimumab*)

Een overzicht van Yervoy en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Yervoy en wanneer wordt het voorgeschreven?

Yervoy is een geneesmiddel tegen kanker dat wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen en jongeren vanaf twaalf jaar met gevorderd melanoom (een vorm van huidkanker) en volwassenen met gevorderd niercelcarcinoom.

Yervoy wordt meestal gebruikt in combinatie met een ander geneesmiddel, nivolumab, maar kan bij melanoom ook gebruikt worden als monotherapie.

Bij niercelcarcinoom wordt Yervoy toegediend aan patiënten die niet eerder behandeld zijn en die een matig tot hoog risico lopen op verergering van de aandoening.

Yervoy bevat de werkzame stof ipilimumab.

Hoe wordt Yervoy gebruikt?

Yervoy wordt toegediend via infusie (indruppeling) in een ader gedurende 90 minuten en de dosis is afhankelijk van het lichaamsgewicht van de patiënt.

Wanneer alleen Yervoy wordt gebruikt, krijgt de patiënt eenmaal per drie weken een dosis toegediend, tot in totaal vier doses. Wanneer Yervoy samen met nivolumab wordt gebruikt, krijgt de patiënt eenmaal per drie weken een dosis Yervoy en nivolumab toegediend, tot vier doses zijn toegediend, gevolgd door een behandeling met alleen nivolumab.

De arts kan de toediening uitstellen als er bepaalde bijwerkingen optreden, en de behandeling helemaal stopzetten als de bijwerkingen ernstig zijn.

Yervoy is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling moet worden gestart door en plaatsvinden onder toezicht van een ervaren oncoloog. Zie de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Yervoy.



Hoe werkt Yervoy?

De werkzame stof in Yervoy, ipilimumab, is een monoklonaal antilichaam, dat wil zeggen een soort eiwit dat is ontworpen om een specifiek doelwit in het lichaam te herkennen en zich daaraan te binden.

Ipilimumab vergroot de aantallen en de activiteit van zogenaamde T-cellen, een type witte bloedcellen die deel uitmaken van het immuunsysteem en die kankercellen kunnen doden. Het middel grijpt in op T-cellen door zich aan CTLA-4 (een eiwit dat de activiteit van T-cellen reguleert) te hechten en de activiteit hiervan te blokkeren.

Welke voordelen bleek Yervoy tijdens de studies te hebben?

Gevorderd melanoom

Diverse studies hebben aangetoond dat Yervoy werkzaam is voor het verlengen van het leven van patiënten met gevorderd melanoom.

In een studie onder 676 volwassenen bij wie eerdere behandeling tegen gevorderd melanoom niet had gewerkt of niet meer werkte, was de algehele overlevingsduur met Yervoy in combinatie met 'gp100', een experimenteel geneesmiddel, 10 maanden, in vergelijking met 6 maanden bij patiënten die alleen gp100 kregen.

In een studie onder 502 volwassenen bij wie gevorderd melanoom niet eerder behandeld was, leefden patiënten die behandeld werden met een hoge dosering Yervoy plus dacabazine gemiddeld 11 maanden, in vergelijking met 9 maanden voor degenen die placebo (een schijnbehandeling) kregen plus dacarbazine. Ongeveer een derde van de patiënten kon de behandeling vanwege bijwerkingen echter niet afmaken.

In een studie onder 727 volwassenen met gevorderd melanoom was de overlevingsduur bij patiënten die met 3 mg Yervoy per kg lichaamsgewicht werden behandeld gemiddeld ongeveer 12 maanden. Dit was daarentegen 16 maanden bij patiënten die met 10 mg Yervoy per kg lichaamsgewicht werden behandeld. Patiënten die met de hogere dosis werden behandeld, hadden echter meer bijwerkingen en als gevolg hiervan was bij hen de kans kleiner dat ze de behandeling zouden afmaken. In diverse andere studies onder niet eerder behandelde volwassenen werd geconstateerd dat patiënten die met 3 mg Yervoy per kg werden behandeld gemiddeld 13,5 maanden overleefden.

In twee kleine studies onder in totaal 30 adolescenten van 12 tot 18 jaar oud met gevorderd melanoom leverde behandeling met Yervoy vergelijkbare concentraties van het geneesmiddel in het bloed op als bij volwassenen. De effecten van Yervoy bij adolescenten zullen naar verwachting vergelijkbaar zijn met die bij volwassenen. Omdat het geneesmiddel bij zeer weinig adolescenten is onderzocht, bestaat er onzekerheid over de bijwerkingen van het geneesmiddel. Daarom zullen alle adolescenten die met Yervoy worden behandeld, zorgvuldig worden gecontroleerd.

In twee studies bleek de combinatie van Yervoy en nivolumab werkzaam te zijn voor de behandeling van gevorderd melanoom bij volwassenen die niet eerder waren behandeld en bij wie de kanker het eiwit PD-L1 aanmaakte. In de eerste studie onder 945 patiënten overleefden patiënten die met Yervoy en nivolumab werden behandeld gemiddeld 11,7 maanden zonder verergering van hun ziekte, ten opzichte van 6,9 maanden wanneer alleen nivolumab werd toegediend en 2,9 maanden wanneer alleen Yervoy werd toegediend. In een aanvullende studie onder 142 patiënten was de ziekte bij 56% van de patiënten die Yervoy en nivolumab kregen onder controle, ten opzichte van 9% wanneer alleen Yervoy werd toegediend.

Gevorderd niercelcarcinoom

In één studie onder 1 096 volwassenen met voorheen onbehandeld gevorderd niercelcarcinoom werd de behandeling met Yervoy en nivolumab vergeleken met de behandeling met sunitinib, een ander geneesmiddel tegen niercelcarcinoom. Uit de resultaten bleek dat bij patiënten met een matig tot hoog risico op verergering van de kanker, de patiënten die de combinatie kregen in het algemeen langer leefden dan degenen die sunitinib kregen. Na 24 maanden was 66,5% van de patiënten die de combinatie kregen in leven, tegenover 52,9% van de patiënten in de sunitinib-groep. Bovendien had 41,6% van de patiënten (177 van 423) een respons op de behandeling met de combinatie, in vergelijking met 26,5% (112 van 416) van degenen die sinitinib kregen. De overlevingsduur tot aan verergering van de ziekte was 11,6 maanden bij de combinatie, vergeleken met 8,4 maanden bij sunitinib.

Welke risico's houdt het gebruik van Yervoy in?

Yervoy gaat vaak gepaard met bijwerkingen als gevolg van overmatige activiteit van het immuunsysteem, waaronder hevige reacties en ontsteking. De meeste verdwijnen bij passende behandeling of na beëindiging van de behandeling met Yervoy. De meest voorkomende bijwerkingen (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn diarree, huiduitslag, jeuk, vermoeidheid, misselijkheid, braken, verminderde eetlust en buikpijn. Bijkomende veel voorkomende bijwerkingen bij gebruik van Yervoy in combinatie met nivolumab zijn koorts, verminderde of verhoogde concentraties schildklierhormonen, colitis (ontsteking van het onderste deel van de darmen), gewrichtspijn, hoofdpijn en ademhalingsproblemen.

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Yervoy.

Waarom is Yervoy geregistreerd in de EU?

Het Europees Geneesmiddelenbureau merkte op dat Yervoy de overlevingsduur verlengt bij melanoom, een aandoening waarbij de overlevingspercentages over het algemeen laag zijn. De meest voorkomende bijwerkingen van het geneesmiddel zijn licht tot matig van ernst. Omdat in onderzoeken met Yervoy zeer weinig adolescenten zijn opgenomen, heeft het bedrijf toegezegd om informatie te verzamelen over bijwerkingen, waaronder eventuele effecten op de groei en geslachtsrijpheid. Bij de behandeling van gevorderd niercelcarcinoom vergroot Yervoy in combinatie met nivolumab de overlevingsduur eveneens, en worden de bijwerkingen aanvaardbaar geacht.

Het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Yervoy groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU. Ondanks een langere overlevingsduur bij een dosis van 10 mg per kg lichaamsgewicht adviseerde het Geneesmiddelenbureau bij de behandeling van melanoom om Yervoy in een dosis van 3 mg per kg te gebruiken omdat de hogere dosis meer bijwerkingen veroorzaakte en de levenskwaliteit van patiënten na aanvang van de behandeling verslechterde.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Yervoy te waarborgen?

Het bedrijf dat Yervoy op de markt brengt, moet ervoor zorgen dat alle professionele zorgverleners die het geneesmiddel naar verwachting gaan voorschrijven alsook de patiënten een brochure ontvangen met veiligheidsinformatie over het geneesmiddel, waaronder informatie over de bijwerkingen als gevolg van de overmatige activiteit van het immuunsysteem. Patiënten zullen van hun arts ook een waarschuwingskaart ontvangen met de belangrijkste veiligheidsinformatie over het geneesmiddel.

Aangezien het niet duidelijk is hoe Yervoy bijdraagt aan de voordelen wanneer het in combinatie met nivolumab wordt toegediend aan patiënten met gevorderd niercelcarcinoom, moet de firma een studie uitvoeren om de precieze bijdrage van Yervoy te bepalen en om te bepalen of de met Yervoy verbonden risico's verder kunnen worden geminimaliseerd.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Yervoy, zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Yervoy continu gemonitord. Bijwerkingen waargenomen voor Yervoy worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig wordt actie genomen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Yervoy

Yervoy heeft op 13 juli 2011 een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen gekregen.

Meer informatie over Yervoy is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Yervoy.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 12-2018.