



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Yervoy (*ipilimumab*)

Przegląd wiedzy na temat leku Yervoy i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Czym jest lek Yervoy i w jakim celu się go stosuje

Yervoy jest lekiem przeciwnowotworowym stosowanym w leczeniu osób z:

- zaawansowanym czerniakiem (rodzajem raka skóry) u osób dorosłych i młodzieży w wieku od 12. roku życia;
- zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym (rak nerek) u osób dorosłych;
- niedrobnokomórkowym rakiem płuca (ang. non-small cell lung cancer, NSCLC) u wcześniej nieleczonych osób dorosłych, u których rak rozprzestrzenił się do innych części organizmu (przerzutowy);
- złośliwym międzybłoniakiem opłucnej (nowotwór wyściółki płuc) u osób dorosłych;
- rodzajem raka jelita grubego lub odbytnicy (dolnego odcinka jelita) u osób dorosłych, opisywanym jako rak z niestabilnością mikrosatelitarną wysokiego stopnia (ang. microsatellite instability-high, MSI-H) lub z zaburzeniami mechanizmów naprawy uszkodzeń DNA o typie niedopasowania (ang. mismatch repair deficient, dMMR);
- zaawansowanym rakiem płaskonabłonkowym przełyku (rakiem przełyku, czyli odcinka łączącego jamę ustną z żołądkiem) u osób dorosłych, którzy nie byli wcześniej leczeni;

Lek Yervoy stosuje się zazwyczaj w skojarzeniu z niwolumabem (innym lekiem przeciwnowotworowym), ale może być również wykorzystywany w monoterapii w leczeniu czerniaka. W przypadku niektórych nowotworów przed rozpoczęciem stosowania leku Yervoy w skojarzeniu z niwolumabem konieczne może być przeprowadzenie badań w celu pomiaru poziomu białka zwanego PD-L1. Niwolumab oddziałuje bowiem na komórki nowotworowe wytwarzające białko PD-L1,

W leczeniu raka nerkowokomórkowego lek Yervoy podaje się nieleczonym wcześniej pacjentom, u których ryzyko postępu nowotworu jest umiarkowane lub wysokie.

W przypadku niedrobnokomórkowego raka płuc lek Yervoy podaje się w skojarzeniu z niwolumabem i innym lekiem przeciwnowotworowym.

Substancją czynną zawartą w leku Yervoy jest 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



Jak stosować lek Yervoy

Lek Yervoy podaje się we wlewie dożylnym (kroplówce). Dawka i częstość jego podawania zależą od choroby, w leczeniu której lek jest stosowany, oraz od masy ciała pacjenta.

Lekarz może opóźnić podawanie dawek, jeżeli wystąpią niektóre działania niepożądane; konieczne może być także całkowite zaprzestanie leczenia, jeżeli działania niepożądane są poważne.

Lek wydawany na receptę. Leczenie powinien prowadzić i nadzorować lekarz specjalista mający doświadczenie w leczeniu nowotworów.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Yervoy znajduje się w ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

Jak działa lek Yervoy

Substancja czynna leku Yervoy, ipilimumab, jest przeciwciałem monoklonalnym. Przeciwciała monoklonalne to rodzaj białka, które zostało zaprojektowane w taki sposób, aby wiązało się z określoną strukturą występującą w organizmie.

Ipilimumab zwiększa liczbę i aktywność białych krwinek zwanych limfocytami T, które stanowią część układu odpornościowego i które są w stanie zabijać komórki nowotworowe. Ipilimumab wpływa na aktywność limfocytów T, przyłączając się do CTLA-4 (białka kontrolującego aktywność limfocytów T) i blokując jego aktywność.

Korzyści ze stosowania leku Yervoy wykazane w badaniach

Zaawansowany czerniak

W kilku badaniach udowodniono, że lek Yervoy skutecznie przedłuża życie pacjentów z zaawansowanym czerniakiem.

W badaniu z udziałem 676 osób dorosłych z zaawansowanym czerniakiem, u których wcześniejsze leczenie nie zadziałało lub przestało działać, całkowity czas przeżycia u pacjentów poddanych terapii samym lekiem Yervoy lub lekiem Yervoy w skojarzeniu z lekiem eksperymentalnym o nazwie „gp100” wynosił ok. 10 miesięcy, w porównaniu z 6 miesiącami w przypadku pacjentów otrzymujących lek gp100 w monoterapii.

W badaniu z udziałem 502 osób dorosłych z zaawansowanym czerniakiem, które nie były poddane wcześniejszemu leczeniu, czas przeżycia pacjentów stosujących lek Yervoy w wysokiej dawce w połączeniu z dakarbazyną wynosił średnio 11 miesięcy, w porównaniu z 9 miesiącami u osób przyjmujących placebo (leczenie pozorowane) z dakarbazyną. Około jedna trzecia pacjentów otrzymujących lek Yervoy nie mogła jednak ukończyć leczenia z powodu wystąpienia działań niepożądanych.

W badaniu z udziałem 727 osób dorosłych z zaawansowanym czerniakiem u pacjentów otrzymujących lek Yervoy w dawce 3 mg na kg masy ciała czas przeżycia wynosił średnio około 12 miesięcy, natomiast u osób leczonych dawką 10 mg na kg masy ciała było to 16 miesięcy. U pacjentów przyjmujących większą dawkę występowało jednak więcej działań niepożądanych i w efekcie bardziej prawdopodobne było, że nie będą oni w stanie ukończyć leczenia. W kilku innych badaniach z udziałem wcześniej nieleczonych osób dorosłych stwierdzono, że całkowite przeżycie u pacjentów otrzymujących lek Yervoy w dawce 3 mg na kg masy ciała wynosiło średnio 13,5 miesiąca.

W dwóch zakrojonych na niewielką skalę badaniach z udziałem łącznie 30 pacjentów w wieku od 12 do 18 lat z zaawansowanym czerniakiem terapia lekiem Yervoy skutkowała uzyskaniem podobnych stężeń leku we krwi, jak u osób dorosłych. Przewiduje się, że lek Yervoy działa u młodzieży podobnie jak u osób dorosłych. Z uwagi na to, że lek badano na bardzo niewielkiej liczbie młodych osób, istnieją pewne wątpliwości co do działań niepożądanych leku. Z tego względu młodzież poddana terapii lekiem Yervoy będzie uważniej monitorowana.

W dwóch badaniach stwierdzono natomiast, że skojarzenie leku Yervoy i niwolumabu jest skuteczne w leczeniu zaawansowanego czerniaka u osób dorosłych, które nie były wcześniej leczone i których nowotwór wytwarzał białko o nazwie PD-L1. W pierwszym z tych badań, z udziałem 945 osób dorosłych, czas przeżycia bez postępu choroby u pacjentów leczonych skojarzeniem leku Yervoy i niwolumabu wynosił średnio 11,7 miesiąca, w porównaniu z 6,9 miesiąca u osób leczonych niwolumabem w monoterapii i 2,9 miesiąca u pacjentów leczonych lekiem Yervoy w monoterapii. W drugim badaniu, z udziałem 142 osób dorosłych, choroba była kontrolowana u 56% pacjentów otrzymujących skojarzenie leku Yervoy i niwolumabu, w porównaniu z 9% pacjentów otrzymujących Yervoy w monoterapii.

Zaawansowany rak nerkowokomórkowy

W jednym badaniu głównym z udziałem 1096 osób dorosłych z wcześniej nieleczonym zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym, terapię lekiem Yervoy i niwolumabem porównywano z leczeniem sunitynibem, innym lekiem przeciwnowotworowym stosowanym w leczeniu raka nerkowokomórkowego. Na podstawie wyników stwierdzono, że u pacjentów, u których występuje umiarkowane albo wysokie ryzyko postępu choroby nowotworowej, czas przeżycia w przypadku leczenia skojarzonego był dłuższy, niż u pacjentów otrzymujących sunitynib. Po 24 miesiącach przy życiu pozostawało 67% pacjentów przyjmujących leczenie skojarzone, w porównaniu z 53% w grupie przyjmującej sunitynib. Ponadto odpowiedź na leczenie wystąpiła u 42% (177 z 423) pacjentów otrzymujących leczenie skojarzone, w porównaniu z 27% (112 z 416) pacjentów otrzymujących sunitynib. Czas przeżycia bez postępu choroby wyniósł 11,6 miesiąca u pacjentów otrzymujących leczenie skojarzone, w porównaniu z 8,4 miesiąca u pacjentów otrzymujących sunitynib.

Niedrobnokomórkowy rak płuc z przerzutami

W jednym badaniu głównym z udziałem 719 wcześniej nieleczonych osób dorosłych wykazano, że pacjenci otrzymujący lek Yervoy w skojarzeniu z niwolumabem oraz innym lekiem przeciwnowotworowym przeżywali średnio 15,6 miesiąca od rozpoczęcia leczenia, natomiast w przypadku pacjentów poddanych chemioterapii było to 10,9 miesiąca.

Złośliwy międzybłoniak opłucnej

W badaniu głównym z udziałem 605 pacjentów ze złośliwym międzybłoniakiem opłucnej, którego nie można było usunąć chirurgicznie, oceniano czas przeżycia pacjentów, którzy otrzymywali lek Yervoy w skojarzeniu z niwolumabem lub którzy otrzymywali chemioterapię. W tym badaniu pacjenci przyjmujący lek Yervoy wraz z niwolumabem przeżywali średnio 18 miesięcy, natomiast pacjenci otrzymujący chemioterapię przeżywali średnio 14 miesięcy.

Rak jelita grubego lub odbytnicy

W badaniu głównym z udziałem 119 pacjentów z rakiem jelita grubego i odbytnicy z wysoką niestabilnością mikrosatelitarną lub z zaburzeniami mechanizmów naprawy nieprawidłowo sparowanych nukleotydów DNA oceniano skuteczność leczenia z zastosowaniem skojarzenia leku Yervoy i niwolumabu. U około 65% pacjentów, którzy otrzymali skojarzenie leków, wystąpiła odpowiedź na leczenie i zmniejszenie rozmiaru guza.

Zaawansowany rak płaskonabłonkowy przełyku

W badaniu głównym wykazano, że lek Yervoy w skojarzeniu z niwolumabem wydłuża okres przeżycia pacjentów z wcześniej nieleczonym rakiem płaskonabłonkowym przełyku, w przypadku gdy rak nie kwalifikował się do usunięcia chirurgicznego, wystąpił nawrót raka lub rak rozprzestrzenił się. W badaniu wzięło udział 649 osób dorosłych, które otrzymywały lek Yervoy w skojarzeniu z niwolumabem lub chemioterapią. Pacjenci, u których nowotwór wytwarzał białko PD-L1 i którzy otrzymywali lek Yervoy w skojarzeniu z niwolumabem, przeżywali średnio 13,7 miesiąca, w porównaniu z 9,1 miesiąca w przypadku pacjentów otrzymujących chemioterapię. Między tymi dwoma rodzajami leczenia nie wystąpiły różnice w czasie przeżycia pacjentów bez nasilenia się choroby.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Yervoy

Stosowanie leku Yervoy często wiąże się z działaniami niepożądanymi wynikającymi z nadmiernej aktywności układu odpornościowego, w tym z ciężkimi reakcjami i stanami zapalnymi. Większość z nich ustępuje w następstwie właściwego leczenia lub zaprzestania podawania leku Yervoy. Najczęstsze działania niepożądane (mogące wystąpić u częściej niż 1 na 10 pacjentów) to: wysypka, swędzenie, zmęczenie, biegunka, nudności (mdłości), wymioty, zmniejszony apetyt i ból brzucha.

Stosowanie leku Yervoy często powoduje działania niepożądane związane z oddziaływaniem układu odpornościowego na narządy organizmu. Większość z nich ustępuje w następstwie właściwego leczenia lub zaprzestania podawania leku Yervoy.

Podczas stosowania leku Yervoy w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnowotworowymi mogą wystąpić dodatkowe działania niepożądane. Pełny wykaz działań niepożądanych oraz ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Yervoy znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Yervoy w UE

Europejska Agencja Leków stwierdziła, że lek Yervoy wydłuża czas przeżycia pacjentów chorych na czerniaka, w przypadku którego wskaźniki całkowitego przeżycia są niskie. Najczęstsze działania niepożądane leku mają nasilenie od łagodnego do umiarkowanego. Z uwagi na to, że w badaniach leku Yervoy uczestniczyło bardzo niewiele nastolatków, firma zobowiązała się do gromadzenia informacji na temat działań niepożądanych, w tym wpływu na wzrost i dojrzewanie płciowe.

Wykazano również korzyści ze stosowania leku Yervoy u pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym, NSCLC, złośliwym międzybłoniakiem opłucnej, rakiem jelita grubego lub odbytnicy oraz rakiem płaskonabłonkowym przełyku.

Agencja uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Yervoy przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE. W leczeniu czerniaka, pomimo dłuższego czasu przeżycia przy dawce 10 mg na kg masy ciała, Agencja zaleciła stosowanie leku Yervoy w dawce 3 mg na kg masy ciała, ponieważ wyższa dawka powodowała więcej działań niepożądanych i pogarszała jakość życia pacjentów.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Yervoy

Firma, która wprowadza lek Yervoy do obrotu, musi zapewnić pacjentom przyjmującym lek Yervoy broszurę z informacjami dotyczącymi bezpieczeństwa leku, w tym działań niepożądanych związanych z nadmierną aktywnością układu odpornościowego. Pacjenci otrzymają także od lekarza kartę ostrzegawczą z podsumowaniem podstawowych informacji dotyczących bezpieczeństwa leku.

Ponieważ nie jest jasne, w jakim stopniu lek Yervoy przyczynia się do korzyści uzyskanych przy podawaniu w skojarzeniu z niwolumabem u pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym, firma musi przeprowadzić badanie w celu określenia dokładnego wpływu leku Yervoy oraz możliwości zmniejszenia ryzyka związanego z jego stosowaniem.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Yervoy w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane na temat stosowania leku Yervoy są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Yervoy są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Yervoy

Lek Yervoy otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 13 lipca 2011 r.

Dalsze informacje na temat leku Yervoy znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy.

Data ostatniej aktualizacji: 03.2022.