



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/207625/2023  
EMA/H/C/002213

## Yervoy (*ipilimumaab*)

### Ülevaade ravimist Yervoy ja ELis müügiloa väljastamise põhjendus

#### Mis on Yervoy ja milleks seda kasutatakse?

Yervoy on vähiravim, mida kasutatakse järgmiste seisundite raviks:

- kauglearenenud melanoom (teatud nahavähiliik) täiskasvanutel ja vähemalt 12-aastastel noorukitel;
- kauglearenenud neerurakk-kartsinoom (teatud neeruvähk) täiskasvanutel;
- mitteväikerakk-kopsuvähk varem ravimata täiskasvanutel, kellel vähk on metastaatiline (levinud organismis ka mujale);
- pleura maliigne mesoteliom (teatud kopsukelmevähk);
- teatud käärsoole- või pärasoolevähk, mida iseloomustab suur mikrosatelliitide ebastabiilsus (MSI-H) või valepaardumisreparatsiooni puudulikkus (dMMR);
- varem ravimata kauglearenenud lamerakuline söögitoruvähk täiskasvanutel.

Yervoyd kasutatakse tavaliselt koos nivolumaabiga (samuti vähiravim), kuid melanoomi korral tohib seda kasutada ka ainuravimina. Teatud vähiliikide korral võib olla vaja teha analüüse PD-L1 valgu sisalduse määramiseks enne Yervoy ja nivolumaabi kombinatsiooniravi, sest nivolumaab toimib vähirakkudele, mis toodavad valku PD-L1.

Neerurakk-kartsinoomi korral kasutatakse Yervoyd varem ravimata patsientidel, kellel on mõõdukas või suur vähi süvenemise risk.

Mitteväikerakk-kopsuvähi korral kasutatakse Yervoyd koos nivolumaabi ja muu vähiravimiga.

Yervoy sisaldab toimeainet ipilimumaabi.

#### Kuidas Yervoyd kasutatakse?

Yervoyd manustatakse veeniinfusioonina. Annus ja manustussagedus olenevad ravitavast seisundist ja patsiendi kehamassist.



Teatud kõrvalnähtude ilmnemisel võib arst otsustada annustega viivitada ja raskete kõrvalnähtude korral ravi lõpetada.

Yervoy on retseptiravim. Ravi peab alustama ning jälgima vähiraavis kogenud eriarst.

Lisateavet Yervoy kasutamise kohta saate pakendi infolehel või küsige oma arstilt või apteekrilt.

## **Kuidas Yervoy toimib?**

Yervoy toimeaine ipilimumaab on monoklonaalne antikeha ehk teatud valk, mis on kavandatud ära tundma organismis olevat spetsiifilist sihtmärki ja sellega seonduma.

Ipilimumaab suurendab T-rakkude arvu ja aktiivsust. T-rakud on teatud tüüpi leukotsüüdid (vere valgelibled), mis on immuunsüsteemi osa ja võivad hävitada vähirakke. Ipilimumaab seondub T-rakkude aktiivsust reguleeriva valguga CTLA-4 ning blokeerib selle toime.

## **Mis on uuringute põhjal Yervoy kasulikkus?**

### **Kaugelearenenud melanoom**

Mitu uuringut on tõendanud, et Yervoy on efektiivne kaugelearenenud melanoomiga patsientide elumuse pikendamisel.

Uuringus, milles osales 676 täiskasvanut, kellel varasem kaugelearenenud melanoomi ravi ei olnud efektiivne või enam ei toiminud, oli üldine elumus Yervoyd koos eksperimentaalravimiga gp100 kasutanud patsientidel 10 kuud ja ainult gp100-t kasutanud patsientidel 6 kuud.

Uuringus, milles osales 502 varem ravimata kaugelearenenud melanoomiga patsienti, oli suures annuses Yervoyd ja dakarbasiini kasutanud patsientide keskmine elumus 11 kuud ning platseebot (näiv ravim) koos dakarbasiiniga kasutanud patsientidel 9 kuud. Samas ei saanud ligikaudu kolmandik Yervoyd kasutanud patsientidest teha Yervoy-ravi kõrvalnähtude tõttu lõpuni.

Uuringus, milles osales 727 kaugelearenenud melanoomiga täiskasvanut, oli Yervoyd annuses 3 mg/kg kasutanud patsientide keskmine elumus ligikaudu 12 kuud ja annuses 10 mg/kg kasutanutel 16 kuud. Suuremat annust kasutanud patsientidel oli siiski rohkem kõrvalnähte ja neil oli seetõttu väiksem tõenäosus teha ravi lõpuni. Mitmes teises uuringus, milles osalesid varem ravimata täiskasvanud, oli Yervoyd annuses 3 mg/kg kasutanud patsientide keskmine elumus 13,5 kuud.

Kahes väikses uuringus, milles osales kokku 30 kaugelearenenud melanoomiga 12–18-aastast noorukit, tekitas Yervoy-ravi noorukitel sarnase toimeainesisalduse kui täiskasvanutel. Yervoy toime noorukitel sarnaneb eeldatavasti toimega täiskasvanutel. Et ravimit on uuritud väga vähestel noorukitel, esineb teatud määramatus seoses ravimi kõrvalnähtudega. Seetõttu jälgitakse kõiki Yervoyd kasutavaid noorukeid hoolikalt.

Kahes uuringus oli Yervoy ja nivolumaabi kombinatsioon kaugelearenenud melanoomi ravis efektiivne varem ravimata täiskasvanutel, kellel vähirakud tootsid valku PD-L1. Neist esimeses (945 täiskasvanut) oli Yervoyd ja nivolumaabi kasutanud patsientide keskmine progresseerumiseta elumus 11,7 kuud, ainult nivolumaabi kasutanud patsientidel 6,9 kuud ja ainult Yervoyd kasutanud patsientidel 2,9 kuud. Teises uuringus, milles osales 142 täiskasvanut, oli patsiente, kellel haigus reageeris ravile, Yervoy ja nivolumaabi kasutanutest 56% ja ainult Yervoyd kasutanutest 9%.

Et noorukite melanoom on sarnane täiskasvanute haigusega ja Yervoy toimib täiskasvanutel ja noorukitel sarnaselt, on Yervoy noorukitel eeldatavasti sama efektiivne kui nivolumaabiga koos kasutamisel täiskasvanutel. Täiskasvanute andmed kehtivad seega ka noorukite kohta.

### **Kaugelearenenud neerurakk-kartsinoom**

Ühes põhiuuringus, milles osales 1096 varem ravimata kaugelearenenud neerurakk-kartsinoomiga täiskasvanut, võrreldi Yervoy ja nivolumaabi kombinatsiooni sunitiniibiga, mis on samuti neerurakk-kartsinoomi ravim. Tulemused tõendasid, et vähi süvenemise mõõduka või suure riskiga patsientidest elasid kombinatsioonravi saanud patsiendid kokkuvõttes kauem kui sunitiniibi saanud patsiendid. 24 kuu pärast oli elus 67% kombinatsioonravi ja 53% sunitiniibi kasutanud patsientidest. Kombinatsioonravile reageeris 42% patsientidest (177 patsienti 423st) ja sunitiniibravile 27% patsientidest (112 patsienti 416st). Progresseerumiseta elumus oli kombinatsioonravi rühmas 11,6 kuud ja sunitiniibravi rühmas 8,4 kuud.

### **Metastaatiline mitteväikerakk-kopsuvähk**

Üks põhiuuring (719 varem ravimata täiskasvanut) tõendas, et koos nivolumaabi ja muu vähiravimiga Yervoyd kasutanud patsiendid elasid ravi algusest keskmiselt 15,6 kuud ja keemiaravi saanud patsiendid 10,9 kuud.

### **Pleura maligne mesoteliom**

Põhiuuringus, milles osales 605 pleura kirurgiliselt eemaldamatu maliigse mesoteliomiga patsienti, vaadeldi, kui kaua patsiendid elasid, kui nad said Yervoyd koos nivolumaabiga või keemiaravi. Selles uuringus elasid Yervoyd ja nivolumaabi saanud patsiendid keskmiselt 18 kuud ja keemiaravi saanud patsiendid keskmiselt 14 kuud.

### **Käärsoole- või pärasoolevähk**

Põhiuuringus, milles osales 119 patsienti, kellel oli MSI-H või dMMR-ga käärsoole- või pärasoolevähk, uuriti Yervoy ja nivolumaabi kombinatsioonravi toimet. Ligikaudu 65%-l kombinatsioonravi saanud patsientidest tekkis ravivastus ja kasvaja suurus vähenes.

### **Kaugelearenenud lamerakuline söögitoruvähk**

Põhiuuringus leiti, et Yervoy ja nivolumaabi kombinatsioon pikendas varem ravimata ja kirurgiliselt eemaldamatu või siiretega lamerakulise söögitoruvähiga patsientide elumust. Uuringus osales 649 täiskasvanut, kes said kas Yervoyd koos nivolumaabiga või keemiaravi. Patsiendid, kelle vähk tootis valku PD-L1 ja keda raviti Yervoy ja nivolumaabi kombinatsiooniga, elasid keskmiselt 13,7 kuud ja keemiaravi saanud patsiendid 9,1 kuud. Mõlema raviviisi korral oli patsientide progresseerumiseta elumus võrdse kestusega.

## **Mis on Yervoy riskid?**

Yervoyd seostatakse sageli immuunsüsteemi liigsest aktiivsusest põhjustatud kõrvalnähtudega, sealhulgas raskete reaktsioonide ja põletikuga. Enamik kõrvalnähtudest möödub sobiva raviga või Yervoy-ravi lõpetamise järel. Kõige sagedamad kõrvalnähud (võivad esineda enam kui 1 patsiendil 10st) on lööve, sügelus, väsimus, kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine, isutus ja kõhuvalu.

Yervoyd seostatakse sageli ka kõrvalnähtudega, mis on seotud immuunsüsteemi toimega elunditele. Enamik kõrvalnähtudest möödub sobiva raviga või Yervoy-ravi lõpetamise järel.

Yervoy kasutamisel koos muude vähiravimitega võivad esineda täiendavad kõrvalnähud. Yervoy kohta teatatud kõrvalnähtude ja piirangute täielik loetelu on pakendi infolehel.

## Miks Yervoy ELis heaks kiideti?

Euroopa Raviamet märkis, et Yervoy suurendab elumust melanoomiga patsientidel, kelle üldine elumus on väike. Ravimi kõige sagedamad kõrvalnähud on kerged kuni mõõdukad. Et Yervoy uuringutes on osalenud väga vähe noorukeid, on ettevõtte võtnud kohustuse koguda kõrvalnähtude teavet, sealhulgas toime kohta kasvule ja seksuaalsele küpsemisele.

Yervoy kasulikkus on tõendatud ka kaugelearenenud neerurakk-kartsinoomi, mitteväikerakk-kopsuvähi, pleura pahaloomalise mesotelioomi, käärsoole- või pärasoolevähiga ja lamerakulise söögitoruvähiga patsientidel.

Euroopa Raviamet otsustas, et Yervoy kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid ja ravimi kasutamise võib ELis heaks kiita. Kuigi melanoomi ravis oli elumus annusega 10 mg/kg pikem, soovitas amet kasutada Yervoy annust 3 mg/kg, sest suurem annus põhjustas ravi alustamise järel rohkem kõrvalnähte ja halvendas patsientide elukvaliteeti.

## Mis meetmed võetakse, et tagada Yervoy ohutu ja efektiivne kasutamine?

Yervoy turustaja peab tagama, et Yervoyga ravitavad patsiendid saavad brošüüri ravimi ohutu kasutamise teabega, sealhulgas immuunsüsteemi liigest aktiivsusest põhjustatud kõrvalnähtude kohta. Samuti saavad patsiendid arstilt meelespea, kus on Yervoy põhiline ohutusteave.

Et ei ole selge, kui palju suurendab Yervoy ravi kasulikkust kasutamisel kombinatsioonis nivolumaabiga kaugelearenenud neerurakk-kartsinoomiga patsientidel, peab ettevõtte tegema uuringu, et hinnata Yervoy täpset panust ja Yervoy riskide täiendava minimeerimise võimalikkust.

Yervoy ohutu ja efektiivse kasutamise soovitusel ja ettevaatusmeetmed tervishoiutöötajatele ja patsientidele on samuti lisatud ravimi omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele.

Nagu kõigi ravimite korral, tehakse Yervoy kasutamise kohta pidevat järelevalvet. Yervoy oletatavaid teatatud kõrvalnähte hinnatakse hoolikalt ja patsientide kaitseks võetakse vajalikke meetmeid.

## Muu teave Yervoy kohta

Yervoy on saanud müügiloa, mis kehtib kogu ELis, 13. juulil 2011.

Lisateave Yervoy kohta on ameti veebilehel: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy).

Kokkuvõtte viimane uuendus: 05-2023.