



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/207625/2023
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 per il trattamento delle seguenti affezioni:

- melanoma avanzato (un tipo di cancro della cute) negli adulti e negli adolescenti a partire dai 12 anni;
- carcinoma a cellule renali avanzato (un cancro del rene) negli adulti;
- cancro del polmone non a piccole cellule (NSCLC) negli adulti che si è diffuso ad altre parti dell'organismo (metastatico) e che non è stato trattato in precedenza;
- mesotelioma maligno della pleura (un cancro della mucosa dei polmoni) negli adulti;
- un tipo di cancro del colon o del retto (parte inferiore dell'intestino) negli adulti con elevata instabilità dei microsatelliti (MSI-H) o con deficit di riparazione del mismatch (dMMR);
- cancro esofageo a cellule squamose avanzato (cancro dell'esofago, il tratto fra la bocca e lo stomaco) negli adulti non sottoposti a precedente trattamento.

Yervoy è generalmente utilizzato in associazione a nivolumab (un altro medicinale antitumorale), ma può essere usato anche da solo per il melanoma. Per alcune forme di cancro, potrebbero essere necessari test per misurare il livello di una proteina chiamata PD-L1 prima del trattamento con Yervoy in combinazione con nivolumab. Questo perché nivolumab agisce sulle cellule tumorali che producono PD-L1.

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.

Per l'NSCLC, Yervoy è somministrato in associazione a nivolumab e un altro medicinale antitumorale.

Yervoy contiene il principio attivo ipilimumab.

Come si usa Yervoy?

Yervoy è somministrato per infusione (flebo) in vena. La dose e la frequenza di somministrazione dipendono dall'affezione da trattare e dal peso del paziente.



Il medico può rinviare la somministrazione delle dosi in caso di comparsa di determinati effetti indesiderati e interrompere del tutto il trattamento in presenza di effetti indesiderati gravi.

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, ossia un tipo di proteina concepito per legarsi a un bersaglio specifico presente nell'organismo.

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 alla CTLA-4, una proteina che controlla l'attività di tali cellule, 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 da solo o in associazione a un medicinale sperimentale denominato «gp100» è stata di circa 10 mesi, rispetto a 6 mesi nei pazienti trattati con gp100 da solo.

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 sono vissuti 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 evidenziato che i pazienti trattati con Yervoy alla dose di 3 mg per kg sono vissuti 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 cancro produceva una proteina denominata PD-L1. Nel primo di questi studi, condotto su 945 adulti, i pazienti trattati con Yervoy e nivolumab sono vissuti in media per 11,7 mesi senza peggioramento della malattia, rispetto ai 6,9 mesi dei pazienti trattati con nivolumab da solo e ai 2,9 mesi di quelli

trattati con Yervoy da solo. 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 da solo.

Poiché il melanoma negli adolescenti è simile alla malattia negli adulti e Yervoy si comporta in modo simile negli adulti e negli adolescenti, il medicinale dovrebbe essere tanto efficace negli adolescenti quanto negli adulti quando è usato in associazione a nivolumab. I dati ottenuti negli studi su adulti si applicano quindi anche agli adolescenti

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 a quello 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 cancro, quelli trattati con la terapia di associazione sono vissuti più a lungo di quelli trattati con sunitinib. Dopo 24 mesi circa il 67 % dei pazienti trattati con la terapia di associazione era in vita rispetto al 53 % di quelli trattati con sunitinib. Inoltre il 42 % dei pazienti (177 su 423) ha risposto alla terapia di associazione rispetto al 27 % (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 mesi con sunitinib.

NSCLC metastatico

Uno studio principale su 719 adulti che non erano stati trattati in precedenza ha mostrato che i pazienti cui era stato somministrato Yervoy in associazione a nivolumab e un altro medicinale antitumorale sono vissuti in media per 15,6 mesi dopo l'inizio del trattamento rispetto a 10,9 mesi per i pazienti trattati con chemioterapia.

Mesotelioma maligno della pleura

Uno studio principale condotto su 605 pazienti con mesotelioma maligno della pleura non asportabile chirurgicamente ha esaminato il tempo di sopravvivenza dei pazienti con la somministrazione di Yervoy in associazione a nivolumab o con una chemioterapia. In questo studio i pazienti trattati con Yervoy e nivolumab sono sopravvissuti in media 18 mesi, mentre quelli sottoposti a terapia hanno vissuto in media 14 mesi.

Cancro del colon o del retto

Uno studio principale condotto su 119 pazienti affetti da cancro del colon o del retto con MSI-H o dMMR ha esaminato l'effetto del trattamento con l'associazione di Yervoy e nivolumab. Il 65 % circa dei pazienti ha risposto alla terapia di associazione, evidenziando una riduzione delle dimensioni del tumore.

Cancro esofageo a cellule squamose avanzato

In uno studio principale Yervoy, in associazione con nivolumab, ha prolungato la vita delle persone con cancro esofageo a cellule squamose avanzato non trattato in precedenza, che non poteva essere asportato chirurgicamente, si era ripresentato o si era diffuso. Lo studio ha interessato 649 adulti trattati con Yervoy più nivolumab o chemioterapia. I pazienti con cancro che esprimeva la proteina PD-L1 e trattati con Yervoy e nivolumab hanno vissuto in media 13,7 mesi rispetto ai 9,1 mesi di vita registrati nei soggetti trattati con chemioterapia. Per quanto riguarda, invece, il tempo trascorso senza peggioramento della malattia, non si sono osservate differenze tra i due trattamenti.

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 con la sospensione del trattamento con Yervoy. Gli effetti indesiderati più comuni (che possono riguardare più di 1 persona su 10) sono eruzione cutanea, sensazione di prurito, stanchezza, diarrea, nausea, vomito, appetito ridotto e dolore addominale (mal di pancia).

Yervoy è inoltre solitamente associato a effetti indesiderati dovuti all'attività esercitata sugli organi dal sistema immunitario. La maggior parte di tali effetti cessa con una terapia adeguata o con la sospensione del trattamento con Yervoy.

Ulteriori effetti indesiderati possono verificarsi quando Yervoy è usato in combinazione con altri medicinali antitumorali. Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con 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, un'affezione in cui i tassi di sopravvivenza globale sono bassi. Gli effetti indesiderati più frequenti del medicinale sono di entità da lieve a moderata. Considerato che negli studi con Yervoy hanno partecipato pochissimi adolescenti, la ditta si è impegnata a raccogliere informazioni sugli effetti indesiderati, compresi eventuali effetti sulla crescita e sulla maturazione sessuale.

Yervoy ha inoltre dimostrato di offrire beneficio ai pazienti affetti da carcinoma a cellule renali avanzato, NSCLC, mesotelioma maligno della pleura, cancro del colon o del retto e cancro esofageo a cellule squamose.

L'Agenzia ha deciso che i benefici di Yervoy sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE. Per quanto riguarda il trattamento del melanoma, malgrado la maggiore durata di vita dei pazienti 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.

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

La ditta che commercializza Yervoy deve assicurare che a tutti i pazienti trattati con Yervoy 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 esattamente l'apporto 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: 05-2023.