



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/207625/2023
EMA/H/C/005787

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 de volgende aandoeningen:

- gevorderd melanoom (een vorm van huidkanker) bij volwassenen en jongeren van 12 jaar en ouder;
- gevorderd niercelcarcinoom (een vorm van nierkanker) bij volwassenen;
- niet-kleincellige longkanker (non-small cell lung cancer, NSCLC) bij volwassenen die is uitgezaaid (gemetastaseerd) naar andere delen van het lichaam en die niet eerder behandeld is;
- maligne pleuraal mesothelioom (een vorm van kanker van de longvliezen) bij volwassenen;
- een vorm van kanker aan de dikke darm of de endeldarm (het onderste deel van de darm) met een hoge microsatellietinstabiliteit (MSI-H) of mismatch-reparatiedeficiëntie (dMMR) bij volwassenen;
- niet eerder behandeld gevorderd oesofageaal plaveiselcelcarcinoom (kanker van de slokdarm, de verbinding tussen mond en maag) bij volwassenen.

Yervoy wordt meestal gebruikt in combinatie met nivolumab (een ander geneesmiddel tegen kanker), maar kan bij melanoom ook gebruikt worden als monotherapie. Bij sommige soorten kanker kan het nodig zijn om via tests de hoeveelheid PD-L1-eiwit te bepalen voordat de behandeling met Yervoy in combinatie met nivolumab wordt gestart, omdat nivolumab zich op kankercellen richt die PD-L1 aanmaken.

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.

Bij NSCLC wordt Yervoy toegediend in combinatie met nivolumab en een ander geneesmiddel tegen kanker.

Yervoy bevat de werkzame stof ipilimumab.



Hoe wordt Yervoy gebruikt?

Yervoy wordt toegediend via infusie (indruppeling) in een ader. De dosering en frequentie van toediening zijn afhankelijk van de aandoening waarvoor het middel wordt gebruikt en het lichaamsgewicht van de patiënt.

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 specialist die ervaring heeft met het behandelen van kanker.

Raadpleeg 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 voor gevorderd melanoom niet had gewerkt of niet meer werkte, bedroeg de algehele overlevingsduur met Yervoy als monotherapie of Yervoy in combinatie met 'gp100', een experimenteel geneesmiddel, ongeveer 10 maanden, in vergelijking met 6 maanden bij patiënten die alleen gp100 kregen toegediend.

In een studie onder 502 volwassenen met voorheen onbehandeld gevorderd melanoom overleefden patiënten die behandeld werden met een hoge dosering Yervoy plus dacarbazine gemiddeld 11 maanden, in vergelijking met 9 maanden bij degenen die placebo (een schijnbehandeling) plus dacarbazine kregen. Ongeveer een derde van de patiënten kon de behandeling met Yervoy 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 kilogram lichaamsgewicht werden behandeld gemiddeld ongeveer 12 maanden. Dit was daarentegen 16 maanden bij patiënten die met 10 mg Yervoy per kilogram 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 konden afmaken. In diverse andere studies onder niet eerder behandelde volwassenen werd geconstateerd dat patiënten die met 3 mg Yervoy per kilogram werden behandeld, gemiddeld 13,5 maanden overleefden.

In twee kleine studies onder in totaal dertig jongeren in de leeftijd van 12 tot 18 jaar 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 jongeren is onderzocht, bestaat er onzekerheid over de bijwerkingen van het geneesmiddel. Daarom zullen alle jongeren die met Yervoy worden behandeld, zorgvuldig worden gecontroleerd.

In twee studies bleek de combinatie van Yervoy en nivolumab tot slot werkzaam te zijn voor de behandeling van gevorderd melanoom bij voorheen onbehandelde volwassenen bij wie de kanker het eiwit PD-L1 aanmaakte. In de eerste studie onder 945 volwassenen leefden patiënten die met Yervoy en nivolumab werden behandeld gemiddeld 11,7 maanden zonder verergering van hun ziekte, tegenover 6,9 maanden wanneer alleen nivolumab werd toegediend en 2,9 maanden wanneer alleen Yervoy werd toegediend. In de tweede studie onder 142 patiënten was de ziekte bij 56 % van de patiënten die Yervoy en nivolumab kregen onder controle, in vergelijking met 9 % wanneer alleen Yervoy werd toegediend.

Aangezien melanoom bij adolescenten vergelijkbaar is met de ziekte bij volwassenen en Yervoy zich op vergelijkbare wijze gedraagt bij volwassenen en adolescenten, is Yervoy naar verwachting even werkzaam bij adolescenten als bij volwassenen wanneer het in combinatie met nivolumab wordt gebruikt. Daarom gelden de gegevens met betrekking tot volwassenen ook voor adolescenten.

Gevorderd niercelcarcinoom

In één studie onder 1 096 volwassenen met niet eerder behandeld 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 ongeveer 67 % van de patiënten die met de combinatie behandeld waren in leven, tegenover 53 % van de sunitinib-groep. Bovendien had 42 % van de patiënten (177 van de 423) een respons op de behandeling met de combinatie, tegenover 27 % (112 van de 416) van degenen die sunitinib kregen. De tijdsduur tot aan verergering van de ziekte bedroeg 11,6 maanden met de combinatiebehandeling, in vergelijking met 8,4 maanden bij sunitinib.

Gemetastaseerde NSCLC

Uit een hoofdstudie onder 719 volwassenen die niet eerder waren behandeld, bleek dat patiënten die Yervoy in combinatie met nivolumab en een ander geneesmiddel tegen kanker toegediend kregen, na aanvang van de behandeling gemiddeld 15,6 maanden leefden, tegenover 10,9 maanden bij patiënten die chemotherapie kregen.

Maligne pleuraal mesothelioom

In een hoofdstudie onder 605 patiënten met maligne pleuraal mesothelioom dat niet via een chirurgische ingreep kon worden verwijderd, werd onderzocht hoelang patiënten leefden wanneer ze Yervoy in combinatie met nivolumab toegediend kregen dan wel chemotherapie. In deze studie bleven patiënten die Yervoy en nivolumab kregen gemiddeld 18 maanden in leven, terwijl patiënten die chemotherapie kregen gemiddeld 14 maanden in leven bleven.

Dikkedarm- of endeldarmkanker

In een hoofdstudie onder 119 patiënten met dikkedarm- of endeldarmkanker met MSI-H of dMMR werd het effect van de combinatiebehandeling Yervoy plus nivolumab onderzocht. Bij ongeveer 65 % van de patiënten die de combinatiebehandeling kregen toegediend, sloeg de behandeling aan en nam de tumorgrootte af.

Gevorderd oesofageaal plaveiselcelcarcinoom

Uit een hoofdstudie bleek dat patiënten die Yervoy in combinatie met nivolumab kregen toegediend tegen niet eerder behandeld oesofageaal plaveiselcelcarcinoom dat niet operatief kon worden verwijderd, was teruggekeerd of zich had verspreid, langer in leven bleven. Bij deze studie waren 649 volwassenen betrokken die ofwel met Yervoy en nivolumab, ofwel met chemotherapie werden behandeld. Patiënten met een PD-L1-producerende vorm van kanker die werden behandeld met Yervoy en nivolumab bleven nog gemiddeld 13,7 maanden in leven, tegenover 9,1 maanden voor patiënten die alleen met chemotherapie werden behandeld. Tussen de twee behandelingen was er geen verschil in de tijd die patiënten leefden zonder verergering van hun ziekte.

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 stopzetting van de behandeling met Yervoy. De meest voorkomende bijwerkingen (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn huiduitslag, jeuk, vermoeidheid, diarree, misselijkheid, braken, verminderde eetlust en buikpijn.

Yervoy gaat ook vaak gepaard met bijwerkingen die verband houden met de werking van het immuunsysteem op de lichaamsorganen. De meeste van deze bijwerkingen verdwijnen met een passende behandeling of na beëindiging van de behandeling met Yervoy.

Er kunnen bijkomende bijwerkingen optreden wanneer Yervoy in combinatie met andere kankergeneesmiddelen wordt gebruikt. Zie de bijsluiters 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 de studies met Yervoy zeer weinig jongeren waren opgenomen, heeft het bedrijf toegezegd om informatie te verzamelen over bijwerkingen, waaronder eventuele effecten op de groei en geslachtsrijpheid.

Ook patiënten met gevorderd niercelcarcinoom, NSCLC, maligne pleuraal mesothelioom, dikkedarm- of endeldarmkanker of oesofageaal plaveiselcelcarcinoom bleken baat te hebben bij behandeling met Yervoy.

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 kilogram lichaamsgewicht adviseerde het Geneesmiddelenbureau bij de behandeling van melanoom om Yervoy in een dosis van 3 mg per kilogram te gebruiken omdat de hogere dosis meer bijwerkingen veroorzaakte en de levenskwaliteit van de patiënten verslechterde.

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

Het bedrijf dat Yervoy in de handel brengt, moet ervoor zorgen dat patiënten die met Yervoy worden behandeld 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 waarschuwingskaartje ontvangen met de belangrijkste veiligheidsinformatie over het geneesmiddel.

Aangezien het niet duidelijk is in welke mate Yervoy bijdraagt aan de voordelen wanneer het in combinatie met nivolumab wordt toegediend aan patiënten met gevorderd niercelcarcinoom, moet het bedrijf een studie uitvoeren om de precieze bijdrage van Yervoy te bepalen en om na te gaan 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 gevolgd. Bijwerkingen waargenomen voor Yervoy worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Yervoy

Op 13 juli 2011 is een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen van Yervoy verleend.

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

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 05-2023.