



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/55235/2025
EMA/H/C/002213

Yervoy (*ipilimumab*)

Pregled zdravila Yervoy in zakaj je odobreno v EU

Kaj je zdravilo Yervoy in za kaj se uporablja?

Yervoy je zdravilo za zdravljenje raka, ki se uporablja za zdravljenje naslednjih bolezni:

- melanoma, tj. vrste kožnega raka;
- karcinoma ledvičnih celic (raka ledvic) pri odraslih z zmernim ali visokim tveganjem za poslabšanje raka;
- pljučnega raka, imenovanega nedrobnocelični pljučni rak;
- malignega mezotelioma plevre, tj. raka pljučne sluznice;
- vrste raka debelega črevesa ali danke (spodnjega dela črevesa) z visoko mikrosatelitsko nestabilnostjo ali pomanjkljivim popravljanjem neujemanja pri podvojevanju DNK (dMMR);
- ploščatoceličnega karcinoma požiralnika (raka na prehodu med usti in želodcem).
- hepatocelularnega karcinoma (HCC), vrste raka jeter, pri predhodno nezdravljenih bolnikih.

Zdravilo Yervoy se uporablja pri odraslih, za zdravljenje melanoma pa tudi pri mladostnikih, starejših od 12 let.

Uporablja se predvsem, kadar je rak napredoval, ga ni mogoče odstraniti s kirurškim posegom ali je metastaziral (se razširil na druge dele telesa) in prej ni bil zdravljen. Običajno se uporablja v kombinaciji z nivolumabom (drugim zdravilom za zdravljenje raka), vendar se lahko pri zdravljenju melanoma uporablja tudi kot samostojno zdravilo. Pri nedrobnoceličnem pljučnem raku se uporablja v kombinaciji z nivolumabom in drugim zdravilom za zdravljenje raka.

Pri nekaterih vrstah raka bodo pred zdravljenjem z zdravilom Yervoy v kombinaciji z nivolumabom morda potrebni testi za merjenje ravni beljakovine, imenovane PD-L1, ali za preverjanje, ali ima bolnik tumor z visoko mikrosatelitsko nestabilnostjo (MSI-H) ali pomanjkljivim popravljanjem neujemanja pri podvajanju DNK (dMMR). Nivolumab namreč deluje na rakave celice, ki proizvajajo beljakovino PD-L1, in vrste raka, za katere je bilo ugotovljeno, da imajo visoko mikrosatelitsko nestabilnost (MSI-H) ali pomanjkljivo popravljanje neujemanja pri podvajanju DNK (dMMR).

Zdravilo Yervoy vsebuje učinkovino 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

An agency of the European Union



Kako se zdravilo Yervoy uporablja?

Predpisovanje in izdaja zdravila Yervoy je le na recept, zdravljenje z njim pa mora uvesti in nadzorovati zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem raka.

Zdravilo Yervoy se daje z infundiranjem (kapalno infuzijo) v veno. Odmerek in pogostost dajanja sta odvisna od bolezni, za katero se zdravilo uporablja, in bolnikove telesne mase.

Če se pojavijo nekateri neželeni učinki, bo zdravnik morda odložil nadaljnje odmerke ali zdravljenje popolnoma prekinil, če so neželeni učinki resni.

Za več informacij glede uporabe zdravila Yervoy glejte navodilo za uporabo ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Kako zdravilo Yervoy deluje?

Učinkovina v zdravilu Yervoy, ipilimumab, je monoklonsko protitelo. To je vrsta beljakovine, ki je bila zasnovana tako, da se v telesu veže na določeno prijemališče.

Ipilimumab povečuje število in delovanje vrste belih krvnih celic, imenovanih celice T, ki so del imunskega sistema in lahko uničijo rakave celice. Na celice T vpliva tako, da se veže na beljakovino CTLA-4, ki nadzira njihovo delovanje, in zavira njeno delovanje.

Kakšne koristi zdravila Yervoy so se pokazale v študijah?

Napredovali melanom

Več študij je pokazalo, da je zdravilo Yervoy učinkovito pri podaljšanju življenja bolnikov z napredovalim melanomom.

V študiji, v katero je bilo vključenih 676 odraslih bolnikov, pri katerih predhodno zdravljenje napredovalega melanoma ni bilo učinkovito ali je prenehalo učinkovati, je bilo celokupno preživetje pri uporabi zdravila Yervoy kot samostojnega zdravila ali v kombinaciji s poskusnim zdravilom, imenovanim „gp100“, deset mesecev v primerjavi s šestimi meseci pri bolnikih, ki so prejeli samo zdravilo gp100.

V študiji, v katero sta bila vključena 502 odrasla bolnika z napredovalim melanomom, ki predhodno ni bil zdravljen, so bolniki, ki so prejeli visok odmerek zdravila Yervoy in dakarbazin, povprečno živeli 11 mesecev v primerjavi z devetimi meseci pri bolnikih, ki so prejeli kombinacijo placeba (zdravila brez učinkovine) in dakarbazina. Približno tretjina bolnikov, ki so prejeli zdravilo Yervoy, zaradi neželenih učinkov ni mogla zaključiti zdravljenja.

V dveh študijah so ugotovili, da je kombinacija zdravila Yervoy in nivolumaba učinkovita pri zdravljenju napredovalega melanoma pri odraslih, ki jih predhodno niso zdravili in pri katerih rak tvori beljakovino, imenovano PD-L1. V prvi od teh študij, v kateri je sodelovalo 945 odraslih bolnikov, so bolniki, zdravljeni z zdravilom Yervoy in nivolumabom, živeli brez poslabšanja bolezni v povprečju 11,7 meseca, medtem ko je bilo to obdobje pri bolnikih, zdravljenih samo z nivolumabom, 6,9 meseca, pri bolnikih, zdravljenih samo z zdravilom Yervoy, pa 2,9 meseca. V drugi študiji, v kateri je sodelovalo 142 odraslih bolnikov, je bila bolezen obvladana pri 56 % bolnikov, ki so prejeli kombinacijo zdravila Yervoy in nivolumaba, in pri 9 % bolnikov, ki so prejeli samo zdravilo Yervoy.

V dveh manjših študijah, ki sta skupaj vključevali 30 mladostnikov z napredovalim melanomom, starih od 12 do 18 let, je zdravilo Yervoy v krvi ustvarilo podobne ravni učinkovine kot pri odraslih. Melanom pri mladostnikih poteka podobno kot pri odraslih, zdravilo Yervoy pa se tako pri odraslih kot pri

mladostnikih obnaša podobno. Zato je pričakovati, da bodo učinki zdravila Yervoy pri mladostnikih podobni kot pri odraslih. Ker so zdravilo proučevali pri zelo majhnem številu mladostnikov, obstaja negotovost glede njegovih neželenih učinkov. Zato bodo vsi mladostniki, zdravljeni z zdravilom Yervoy, skrbno nadzorovani.

Napredovali karcinom ledvičnih celic

V glavni študiji, v katero je bilo vključenih 1 096 odraslih bolnikov s predhodno nezdravljenim napredovalim karcinomom ledvičnih celic, so zdravljenje s kombinacijo zdravila Yervoy in nivolumaba primerjali z drugim zdravilom za zdravljenje karcinoma ledvičnih celic, sunitinibom. Rezultati so pokazali, da so v skupini bolnikov z zmernim ali visokim tveganjem za poslabšanje raka na splošno dlje časa živeli tisti, ki so prejeli omenjeno kombinacijo, kot tisti, ki so prejeli sunitinib. Po 24 mesecih je bilo živih 67 % bolnikov, ki so prejeli kombinacijo zdravil, v primerjavi s 53 % bolnikov v skupini, ki je prejela sunitinib. Poleg tega se je na zdravljenje s kombinacijo omenjenih zdravil odzvalo 42 % (177 od 423) bolnikov v primerjavi s 27 % (112 od 416) bolnikov, ki so prejeli sunitinib. Čas do poslabšanja bolezni je bil 11,6 meseca v skupini, ki je prejela kombinacijo zdravil, v skupini bolnikov, ki so prejeli sunitinib, pa 8,4 meseca.

Metastatski nedrobnocelični pljučni rak

V glavni študiji, v kateri je sodelovalo 719 še nezdravljenih odraslih, so dokazali, da so bolniki, ki so prejeli zdravilo Yervoy v kombinaciji z nivolumabom in drugim zdravilom za zdravljenje raka, v povprečju živeli 15,6 meseca po začetku zdravljenja, bolniki, ki so prejeli kemoterapijo, pa 10,9 meseca.

Maligni plevralni mezoteliom

V glavni študiji, v katero je bilo vključenih 605 bolnikov z malignim plevralnim mezoteliomom, ki ga ni bilo mogoče odstraniti s kirurškim posegom, so proučevali, kako dolgo so bolniki živeli po prejemanju zdravila Yervoy z nivolumabom ali po prejemanju kemoterapije. V tej študiji so bolniki, ki so prejeli zdravilo Yervoy, v povprečju živeli 18 mesecev, medtem ko so bolniki, ki so se zdravili s kemoterapijo, živeli povprečno 14 mesecev.

Rak debelega črevesa ali danke

V glavni študiji, v katero je bilo vključenih 119 bolnikov z rakom debelega črevesa ali danke z visoko stopnjo mikrosatelitske nestabilnosti (MSI-H) ali pomanjkljivim popravljanjem neujemanja (dMMR), so proučevali učinek zdravljenja s kombinacijo zdravila Yervoy in nivolumaba. Na zdravljenje se je odzvalo približno 65 % bolnikov, ki so prejeli omenjeno kombinacijo zdravil, pri čemer je prišlo do zmanjšanja velikosti tumorja.

V drugo glavno študijo so bili vključeni 303 bolniki z metastatskim rakom debelega črevesa ali danke z visoko stopnjo mikrosatelitske nestabilnosti (MSI-H) ali pomanjkljivim popravljanjem neujemanja DNK (dMMR), ki predhodno še niso bili zdravljeni zaradi metastatske bolezni in pri katerih raka ni bilo mogoče odstraniti s kirurškim posegom. Bolniki so prejeli bodisi kemoterapijo bodisi zdravilo Yervoy v kombinaciji z nivolumabom v največ štirih odmerkih, čemur je sledilo prejemanje nivolumaba kot samostojnega zdravila. Bolniki, ki so prejeli kemoterapijo, so v povprečju živeli 5,9 meseca, preden se je bolezen poslabšala; pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Yervoy v kombinaciji z nivolumabom, pa tega obdobja ni bilo mogoče izračunati, saj se bolezen pri številnih bolnikih med povprečnim 32-mesečnim nadaljnjim spremljanjem ni poslabšala.

Napredovali ploščatocelični karcinom požiralnika

V glavni študiji so ugotovili, da zdravilo Yervoy v kombinaciji z nivolumabom podaljša življenje ljudi s predhodno nezdravljenim ploščatoceličnim rakom požiralnika, ki ga ni bilo mogoče odstraniti s kirurškim posegom, se je ponovil ali razširil. V študijo je bilo vključenih 649 odraslih bolnikov, ki so prejeli bodisi zdravilo Yervoy v kombinaciji z nivolumabom ali kemoterapijo. Bolniki, pri katerih je rak proizvajal beljakovino PD-L1 in ki so se zdravili z zdravilom Yervoy in nivolumabom, so živeli povprečno 13,7 meseca, bolniki, zdravljeni samo s kemoterapijo, pa 9,1 meseca. Razlike med zdravljenjema v smislu časa do poslabšanja bolezni ni bilo.

Neoperabilni ali napredovali hepatocelularni karcinom (HCC)

V glavno študijo je bilo vključenih 668 odraslih bolnikov s predhodno nezdravljenim neoperabilnim in napredovalim HCC. Zdravilo Yervoy v kombinaciji s nivolumabom so primerjali z drugim zdravilom za zdravljenje raka po izboru zdravnika (bodisi sorafenibom ali lenvatinibom). Bolniki, ki so prejeli zdravilo Yervoy v kombinaciji z nivolumabom, so živeli dlje: v povprečju približno 24 mesecev, bolniki, ki so prejeli drugo zdravljenje, pa približno 21 mesecev. Poleg tega se je pri približno 36 % bolnikov po zdravljenju z zdravilom Yervoy in ipilimumabom tumor zmanjšal ali ni bilo znakov raka, v primerjavi s približno 13 % bolnikov, ki so prejeli drugo zdravljenje.

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Yervoy?

Za celoten seznam neželenih učinkov in omejitev pri uporabi zdravila Yervoy glejte navodilo za uporabo.

Najpogostejši neželeni učinki zdravila Yervoy uporabljenega samostojno (ki se lahko pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov) so izpuščaj, srbenje, utrujenost, driska, navzeja (siljenje na bruhanje), bruhanje, zmanjšan tek in bolečine v trebuhu. Reakcije na infuzijo, ki so lahko hude, se lahko pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov; to vključuje zvišano telesno temperaturo, mrzlico, zardevanje in težko dihanje.

Zdravilo Yervoy je pogosto povezano tudi z neželenimi učinki, ki prizadenejo delovanje imunskega sistema na organe. Večina učinkov izzveni z ustreznim zdravljenjem ali prekinitvijo uporabe zdravila Yervoy.

Kadar se zdravilo Yervoy uporablja z drugimi zdravili za zdravljenje raka, se lahko pojavijo dodatni neželeni učinki.

Zakaj je bilo zdravilo Yervoy odobreno v EU?

Evropska agencija za zdravila je menila, da zdravilo Yervoy izboljšuje preživetje pri bolnikih z melanomom, tj. boleznijo, za katero je značilna nizka celokupna stopnja preživetja.

Zdravilo Yervoy je prav tako izkazalo koristi za bolnike z napredovalim karcinomom ledvičnih celic, nedrobnoceličnim pljučnim rakom, malignim plevralnim mezoteliomom, rakom debelega črevesa ali danke in ploščatoceličnim rakom požiralnika, skvamoznim rakom požiralnika in hepatocelularnim karcinomom.

Najpogostejši neželeni učinki zdravila so blagi do zmerni in veljajo za obvladljive z ustreznimi ukrepi. Študije zdravljenja melanoma z zdravilom Yervoy so vključevale zelo malo mladostnikov, zato se je podjetje zavezalo, da bo zbralo informacije o neželenih učinkih, vključno z morebitnimi učinki na rast in spolno dozorevanje.

Agencija je zato zaključila, da so koristi zdravila Yervoy večje od z njim povezanih tveganj in da se lahko odobri za uporabo v EU.

Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila Yervoy?

Podjetje, ki trži zdravilo Yervoy, mora zagotoviti, da bolniki, zdravljeni z zdravilom Yervoy, dobijo bolnikovo kartico z varnostnimi informacijami o zdravilu, vključno z neželenimi učinki, ki so posledica čezmerne aktivnosti imunskega sistema in reakcij, povezanih z infuzijo.

Ker ni jasno, v kolikšni meri zdravilo Yervoy doprinese h koristim zdravljenja, kadar se uporablja v kombinaciji z nivolumabom pri bolnikih z napredujočim karcinomom ledvičnih celic, mora podjetje izvesti študijo za določitev natančnega doprinosa zdravila Yervoy in raziskati, ali je mogoče z njim povezana tveganja še dodatno zmanjšati.

Priporočila in previdnostni ukrepi, ki jih morajo za varno in učinkovito uporabo zdravila Yervoy upoštevati zdravstveni delavci in bolniki, so vključeni tudi v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo.

Tako kot za vsako zdravilo se tudi podatki o uporabi zdravila Yervoy stalno spremljajo. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri zdravilu Yervoy, se skrbno ovrednotijo in po potrebi se sprejmejo ukrepi za zaščito bolnikov.

Druge informacije o zdravilu Yervoy

Za zdravilo Yervoy je bilo 13. julija 2011 izdano dovoljenje za promet, veljavno po vsej EU.

Nadaljnje informacije za zdravilo Yervoy so na voljo na spletni strani agencije:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy.

Povzetek je bil nazadnje posodobljen 02-2025.