



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Yervoy (*Ipilimumab*)

Übersicht über Yervoy und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Yervoy und wofür wird es angewendet?

Yervoy ist ein Krebsarzneimittel, das zur Behandlung der folgenden Erkrankungen angewendet wird:

- fortgeschrittenes Melanom (eine Form von Hautkrebs) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren;
- fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom (ein Krebs der Nieren) bei Erwachsenen;
- nicht kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC) bei Erwachsenen, das sich auf andere Teile des Körpers ausgebreitet hat (metastasiert) und zuvor nicht behandelt wurde;
- malignes Pleuramesotheliom (eine Krebserkrankung des Lungenfalls) bei Erwachsenen;
- eine Art Krebs des Kolons oder Rektums (im unteren Darmabschnitt) bei Erwachsenen, der als „hohe Mikrosatelliteninstabilität“ (MSI-H) oder „Defekt in der Mismatch-Reparatur“ (dMMR) beschrieben wird;
- fortgeschrittenes Ösophagus-Plattenepithelkarzinom (Krebserkrankung der Speiseröhre, des Durchgangs vom Mund zum Magen) bei Erwachsenen, die zuvor noch nicht behandelt wurden.

Yervoy wird in der Regel in Kombination mit Nivolumab (einem anderen Krebsarzneimittel) angewendet, kann aber auch als Einzelarzneimittel beim Melanom angewendet werden. Bei bestimmten Krebserkrankungen muss vor der Behandlung mit Yervoy in Kombination mit Nivolumab möglicherweise die Konzentration eines Proteins namens PD-L1 gemessen werden. Dies liegt daran, dass Nivolumab auf Krebszellen wirkt, die PD-L1 produzieren.

Beim Nierenzellkarzinom wird Yervoy Patienten verabreicht, die zuvor nicht behandelt wurden und bei denen ein mittleres oder hohes Risiko besteht, dass sich der Krebs verschlimmert.

Bei NSCLC wird Yervoy sowohl in Kombination mit Nivolumab als auch mit einem anderen Krebsarzneimittel angewendet.

Yervoy enthält den Wirkstoff 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 igency of the European Union



Wie wird Yervoy angewendet?

Yervoy wird durch (Tropf-)Infusion in eine Vene gegeben. Die Dosis und die Häufigkeit der Gabe hängen von der Erkrankung, für die es angewendet wird, sowie vom Gewicht des Patienten ab.

Der Arzt kann Dosen hinauszögern, wenn bestimmte Nebenwirkungen auftreten, und die Behandlung gänzlich beenden, wenn die Nebenwirkungen schwerwiegend sind.

Yervoy ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich, und die Behandlung sollte von einem in der Krebstherapie erfahrenen Facharzt eingeleitet und überwacht werden.

Weitere Informationen zur Anwendung von Yervoy entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Yervoy?

Der Wirkstoff in Yervoy, Ipilimumab, ist ein monoklonaler Antikörper. Ein monoklonaler Antikörper ist eine Art von Protein, das speziell entwickelt wurde, um sich an eine bestimmte Zielstruktur im Körper zu binden.

Ipilimumab erhöht die Anzahl und Aktivität einer Art von weißen Blutkörperchen, die als T-Zellen bezeichnet werden, die Teil des Immunsystems sind und Krebszellen töten können. Es wirkt auf T-Zellen, indem es an CTLA-4, ein Protein (Eiweiß), das die Aktivität der T-Zellen reguliert, bindet und dessen Aktivität hemmt.

Welchen Nutzen hat Yervoy in den Studien gezeigt?

Fortgeschrittenes Melanom

Mehrere Studien haben gezeigt, dass Yervoy das Leben von Patienten mit fortgeschrittenem Melanom wirksam verlängert.

In einer Studie, an der 676 Erwachsene teilnahmen, bei denen die vorherige Behandlung des fortgeschrittenen Melanoms nicht bzw. nicht mehr angesprochen hatte, betrug das Gesamtüberleben mit Yervoy allein oder in Kombination mit einem experimentellen Arzneimittel namens „gp100“ etwa 10 Monate, verglichen mit 6 Monaten bei Patienten, die gp100 allein erhielten.

In einer Studie, an der 502 Erwachsene teilnahmen, deren fortgeschrittenes Melanom zuvor nicht behandelt worden war, überlebten Patienten mit hochdosiertem Yervoy und Dacarbazin im Durchschnitt 11 Monate, verglichen mit 9 Monaten bei Patienten, die Placebo (eine Scheinbehandlung) plus Dacarbazin erhielten. Allerdings konnte etwa ein Drittel der Patienten die Behandlung mit Yervoy aufgrund von Nebenwirkungen nicht abschließen.

In einer Studie, an der 727 Erwachsene mit fortgeschrittenem Melanom teilnahmen, überlebten Patienten mit Yervoy in einer Dosis von 3 mg pro Kilogramm im Durchschnitt etwa 12 Monate, verglichen mit 16 Monaten bei Patienten, die mit 10 mg pro Kilogramm behandelt wurden. Allerdings traten bei den Patienten, die die höhere Dosis erhielten, mehr Nebenwirkungen auf, und es war daher unwahrscheinlicher, dass sie die Behandlung abschließen würden. Darüber hinaus kamen mehrere Studien mit nicht vorbehandelten Erwachsenen zu dem Ergebnis, dass das Überleben bei Patienten, die mit Yervoy in der Dosis 3 mg pro kg behandelt wurden, im Durchschnitt 13,5 Monate betrug.

In zwei kleinen Studien, an denen insgesamt 30 Jugendliche im Alter von 12 bis 18 Jahren mit fortgeschrittenem Melanom teilnahmen, führte die Behandlung mit Yervoy zu ähnlichen Konzentrationen des Arzneimittels im Blut wie bei Erwachsenen. Es ist zu erwarten, dass Yervoy bei

Jugendlichen ähnliche Wirkungen hat wie bei Erwachsenen. Da das Arzneimittel bei sehr wenigen Jugendlichen untersucht wurde, besteht eine gewisse Unsicherheit hinsichtlich der Nebenwirkungen des Arzneimittels. Daher werden alle Jugendlichen, die mit Yervoy behandelt werden, engmaschig überwacht.

Im Übrigen wurde in zwei Studien festgestellt, dass die Kombination aus Yervoy und Nivolumab ein fortgeschrittenes Melanom bei nicht vorbehandelten Erwachsenen, deren Krebs ein Protein namens PD-L1 produzierte, wirksam behandelte. In der ersten dieser Studien, an der 945 Erwachsene teilnahmen, überlebten mit Yervoy und Nivolumab behandelte Patienten im Durchschnitt 11,7 Monate, ohne dass sich ihre Erkrankung verschlechterte, verglichen mit 6,9 Monaten bei Patienten, die nur mit Nivolumab behandelt wurden, und 2,9 Monaten bei Patienten, die nur mit Yervoy behandelt wurden. In der zweiten Studie mit 142 Patienten war die Erkrankung bei 56 % der mit Yervoy und Nivolumab behandelten Patienten unter Kontrolle, verglichen mit 9 % der Patienten, die nur Yervoy erhielten.

Fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom

In einer Hauptstudie, an der 1 096 Erwachsene mit zuvor unbehandeltem fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom teilnahmen, wurde die Behandlung mit Yervoy und Nivolumab mit der Behandlung mit einem anderen Krebsarzneimittel, Sunitinib, verglichen. Die Ergebnisse zeigten, dass Patienten, die ein mittleres oder hohes Risiko einer Verschlimmerung des Krebses aufwiesen und die Kombination erhielten, länger lebten als die Patienten, denen Sunitinib gegeben wurde. Nach 24 Monaten lebten ungefähr 67 % der Patienten, die die Kombination erhielten, gegenüber 53 % in der Sunitinib-Gruppe. Darüber hinaus sprachen 42 % der Patienten (177 von 423) auf die Behandlung mit der Kombination an, im Vergleich zu 27 % (112 von 416) der Patienten, die Sunitinib erhielten. Der Zeitraum bis zur Verschlimmerung ihrer Erkrankung betrug bei Patienten, die die Kombination erhielten, 11,6 Monate, verglichen mit 8,4 Monaten bei Patienten unter Sunitinib.

Metastasiertes NSCLC

Eine Hauptstudie mit 719 nicht vorbehandelten Erwachsenen zeigte, dass Patienten, die Yervoy in Kombination mit Nivolumab und einem anderen Krebsarzneimittel erhalten hatten, nach Beginn der Behandlung im Durchschnitt 15,6 Monate lebten, im Vergleich zu 10,9 Monaten bei den Patienten, die eine Chemotherapie erhielten.

Malignes Pleuramesotheliom

In einer Hauptstudie mit 605 Patienten mit malignem Pleuramesotheliom, das nicht operativ entfernt werden konnte, wurde untersucht, wie lange die Patienten lebten, wenn sie Yervoy zusammen mit Nivolumab erhielten oder wenn sie eine Chemotherapie erhielten. In dieser Studie lebten Patienten, die Yervoy zusammen mit Nivolumab erhielten, im Durchschnitt 18 Monate, während die Patienten, die eine Chemotherapie erhalten hatten, durchschnittlich 14 Monate lebten.

Krebs des Kolons oder Rektums

In einer Hauptstudie mit 119 Patienten mit MSI-H- oder dMMR-Karzinom des Kolons oder Rektums wurde die Wirkung der Behandlung mit einer Kombination aus Yervoy und Nivolumab untersucht. Etwa 65 % der Patienten, die diese Kombination erhielten, sprachen auf die Behandlung an und wiesen eine Verringerung der Tumorgroße auf.

Fortgeschrittenes Ösophagus-Plattenepithelkarzinom

Eine Hauptstudie ergab, dass Yervoy in Kombination mit Nivolumab das Leben von Personen mit zuvor unbehandeltem Ösophagus-Plattenepithelkarzinom verlängerte, das nicht operativ entfernt werden konnte, erneut aufgetreten war oder gestreut hatte. An der Studie nahmen 649 Erwachsene teil, die

entweder Yervoy plus Nivolumab oder eine Chemotherapie erhielten. Patienten, deren Krebs das PD-L1-Protein produzierte und die mit Yervoy plus Nivolumab behandelt wurden, lebten im Durchschnitt 13,7 Monate, verglichen mit 9,1 Monaten bei den Patienten, die mit Chemotherapie behandelt wurden. Hinsichtlich der Zeit, die Patienten ohne Verschlechterung ihrer Erkrankung lebten, gab es keinen Unterschied zwischen den beiden Behandlungen.

Welche Risiken sind mit Yervoy verbunden?

Yervoy geht häufig mit Nebenwirkungen einher, die auf eine überschießende Aktivität des Immunsystems zurückzuführen sind, etwa schwere Reaktionen und Entzündung. Die meisten Nebenwirkungen klingen bei geeigneter Behandlung oder dem Absetzen von Yervoy wieder ab. Sehr häufige Nebenwirkungen (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind Ausschlag, Juckreiz, Müdigkeit, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Appetitverlust und Bauchschmerzen.

Yervoy ist außerdem häufig mit Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Wirkung des Immunsystems auf die Organe des Körpers verbunden. Die meisten Nebenwirkungen klingen bei geeigneter Behandlung oder dem Absetzen von Yervoy wieder ab.

Weitere Nebenwirkungen können auftreten, wenn Yervoy zusammen mit anderen Krebsarzneimitteln angewendet wird. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Yervoy berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Yervoy in der EU zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat festgestellt, dass Yervoy bei einem Melanom, einer Erkrankung, die im Allgemeinen mit niedrigen Überlebensraten verbunden ist, das Überleben verbessert. Die häufigsten Nebenwirkungen des Arzneimittels sind leicht bis mäßig schwer. Da an den Studien zu Yervoy sehr wenige Jugendliche teilgenommen haben, hat sich das Unternehmen dazu verpflichtet, Informationen über Nebenwirkungen zu sammeln. Dazu gehören auch alle Wirkungen auf das Wachstum und die Geschlechtsreife.

Außerdem wurde gezeigt, dass Yervoy für Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom, NSCLC, malignem Pleuramesotheliom, Krebs des Kolons oder Rektums sowie Ösophagus-Plattenepithelkarzinom von Nutzen ist.

Die Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Yervoy gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann. Bei der Behandlung des Melanoms empfahl die Agentur trotz des längeren Überlebens bei einer Dosis von 10 mg pro Kilogramm die Anwendung von Yervoy in der Dosis von 3 mg pro Kilogramm, da die höhere Dosis mehr Nebenwirkungen verursachte und zu einer Verschlechterung der Lebensqualität der Patienten führte.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Yervoy ergriffen?

Das Unternehmen, das Yervoy in Verkehr bringt, muss dafür Sorge tragen, dass alle Patienten eine Broschüre mit Informationen zur Sicherheit des Arzneimittels, u. a. zu den Nebenwirkungen aufgrund einer überschießenden Aktivität des Immunsystems, erhalten. Außerdem werden die Patienten von ihrem Arzt eine Notfallkarte erhalten, auf der die wichtigsten Sicherheitsinformationen zu dem Arzneimittel zusammengefasst sind.

Da nicht klar ist, inwieweit Yervoy zum Nutzen beiträgt, wenn es Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom zusammen mit Nivolumab gegeben wird, muss das Unternehmen eine Studie

durchführen, um zu ermitteln, in welchem Umfang Yervoy zum Nutzen beiträgt und ob die Risiken im Zusammenhang mit Yervoy weiter gemindert werden können.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Yervoy, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Yervoy kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Yervoy werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Yervoy

Yervoy erhielt am 13. Juli 2011 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Yervoy finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy.

Diese Übersicht wurde zuletzt im 03-2022 aktualisiert.