



Notkunarleiðbeiningar fyrir ípilímúmab (Yervoy®)

Inngangur

Ípilímúmab er einstofna IgG₁ mannamótefni sem binst CTLA-4 (Cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4) á yfirborði T-eitilfrumna sem hemur virkni T-eitilfrumna. Ípilímúmab hindrar virkjun CTLA-4 og örvar þannig T-eitilfrumur til að ráðast gegn æxlisfrumum. Lyfið hefur verið skráð í Bandaríkjunum [1] og miðlægt í Evrópu og þar með á Íslandi [2] til meðferðar á sortumeinum.

Ábending

Ípilímúmab er ætlað til meðhöndlunar sjúklinga með óskurðtækt stig III eða stig IV sortumein, ef aðrar lyfjameðferðir hafa brugðist eða eru ekki fýsilegar. Sjúklingar þurfa að hafa færni 0-2 skv. ECOG kvarða.

Frábendingar

Þekkt ofnæmi fyrir lyfinu eða öðrum innihaldsefnum þess. Varúðar skal gæta hjá sjúklingum með alvarlega sjálfsnæmissjúkdóma.

Árangur

Í fjölþjóðlegri III. stigs rannsókn voru 676 sjúklingar með óskurðtækt stig III eða stig IV sortumein sem áður höfðu fengið aðra krabbameinslyfjameðferð, meðhöndlaðir með ípilímúmabi eingöngu (n=137), ípilímúmabi og gp100 bóluefni (n=403) eða gp100 bóluefni eingöngu (n=136, viðmiðunarhópur). Heildarlifun (OS) sjúklinga sem fengu gp100 eingöngu var 6,4 mánuðir, ípilímúmab eingöngu 10,1 mánuður (áhættuhlutfall m.t.t. dauða, 0,66; p<0,003) og ípilímúmab og gp100 bóluefni 10,0 mánuðir (áhættuhlutfall m.t.t. dauða, 0,68; p<0,001). Enginn munur var því á lifun sjúklinga sem fengu ípilímúmab eingöngu eða ípilímúmab og gp100 bóluefni. Sjúklingar fengu lyfið á þriggja vikna fresti samtals fjórum sinnum. Sjúklingar sem svöruðu meðferð í upphafi og sjúklingar með sjúkdóm án versunar í þrjá mánuði eða lengur eftir 12. viku var boðin meðferð aftur ef sjúkdómsversnun varð [3]. Í annarri III. stigs rannsókn voru 502 sjúklingar með áður ómeðhöndlað dreift sortumein meðhöndlaðir með dacarbazíni og ípilímúmabi (n=250) eða dacarbazíni og lyfleysu (n=252). Heildarlifun sjúklinga sem fengu ípilímúmab var marktækt lengri 11,2 mánuðir á móti 9,1 mánuði og fleiri lifðu af fyrsta árið 47,3% á móti 36,3%, annað árið 28,5% á móti 17,9% og þriðja árið 20,8% á móti 12,2%. Áhættuhlutfall m.t.t. dauða 0,72 (p<0,001) hjá sjúklingum sem fengu ípilímúmab [4].

Aukaverkanir

Algengustu (>5%) aukaverkanir lyfsins eru: þreyta, niðurgangur, kláði, útbrot og ristilbólga. Aðrar sjaldgæfari aukaverkanir: ofsabjúgur, hækkun lifrarensíma, lifrabólga, vægur til meðalsvæsinn úttaugakvilli, innkirtlabilun (vanvirkni/bilun skjaldkirtils, undirstúku, heiladinguls eða nýrnahefna), ristilsár, vélindabólga, millivefslungnabólga, bráð öndunarbílun (ARDS), heilahimnubólga (án sýkingar), eósínófilía, gollurhúsbólga, nýrnabilun og bráð ofnæmisviðbrögð.

Sérstakar varúðarráðstafanir

Ef sjúklingar þróa ónæmismíðlaðar aukaverkanir s.s bólgur í görnum, lifur, húð, taugavef eða innkirtlum þarf oft að stöðva gjöf ípilímúms tímabundið eða endanlega og íhuga gjöf barkstera.

Skammtar og lyfjagjöf

Ípilímúmsab 3 mg/kg er gefið sem innrennsli í æð á þriggja vikna fresti samtals fjórum sinnum. Ef sortumeinið svarar meðferð eða sjúkdómsframgangur stöðvast má íhuga frekari meðhöndlun umfram það.

Umsóknarferli

Sækja á skriflega um heimild til að nota lyfið til lyfjanefndar LSH. Í umsókninni á að koma fram aldur sjúklings, sjúkdómar, færnismat skv. ECOG kvarða og sjúkdómsstaða, ásamt upplýsingum um fyrri meðferð.

Ágreiningi varðandi afgreiðslu umsóknar skal vísað til framkvæmdastjóra lækninga til endanlegrar ákvörðunar.

Þessar leiðbeiningar voru samdar í febrúar 2012 og endurskoðað í apríl 2016. Þær verða endurskoðaðar eigi síðar en að þremur árum liðnum, en þó fyrr ef ástæða þykir til.

Höfundur og ábyrgðarmaður:

Gunnar Bjarni Ragnarsson, krabbameinslæknir.

Heimildir

1. <http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/CDER/ucm248478.htm>
2. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002213/WC500109299.pdf
3. Hodi FS, et al. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. N Engl J Med 201;363:711-23.
4. Robert C, et al. Ipilimumab plus dacarbazine for previously untreated metastatic melanoma. N Engl J Med 201;364:2517-26.