



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/551595/2024
EMA/H/C/006005

Augtyro (*repotrektinib*)

Přehled pro přípravek Augtyro a proč byl přípravek registrován v EU

Co je přípravek Augtyro a k čemu se používá?

Přípravek Augtyro je protinádorový léčivý přípravek, který se používá k:

- léčbě dospělých s pokročilým nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC). Používá se v případě, kdy nádor vykazuje genetickou abnormalitu zvanou fúze genu *ROS1*, nebo
- léčbě dospělých a dospívajících ve věku od 12 let se solidními nádory (rakovinným bujením v orgánech, kostech a měkkých tkáních), které vykazují genetickou abnormalitu zvanou fúze genu *NTRK*. Používá se u pacientů, kteří již byli dříve léčeni léčivými přípravky, které působí stejným způsobem jako přípravek Augtyro (známé jako inhibitory *NTRK*), nebo pokud pacient dosud nebyl těmito léčivými přípravky léčen a jiné možnosti léčby přestaly být účinné nebo mají omezený přínos.

Přípravek Augtyro obsahuje léčivou látku repotrektinib.

Jak se přípravek Augtyro používá?

Výdej přípravku Augtyro je vázán na lékařský předpis. Léčba by měla být zahájena lékařem, který má zkušenosti s používáním protinádorových léčivých přípravků, a měla by probíhat pod jeho dohledem.

Přípravek Augtyro je dostupný ve formě tobolek užívaných jednou denně po dobu prvních 14 dnů a poté dvakrát denně. Léčba by měla pokračovat, dokud nepřestane účinkovat. Pokud se u pacienta vyskytnou určité nežádoucí účinky, lékař může snížit dávku nebo léčbu přerušit či zcela ukončit.

Více informací o používání přípravku Augtyro naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého poskytovatele zdravotní péče.

Jak přípravek Augtyro působí?

Nádorová onemocnění s fúzí genu *NTRK* vytvářejí abnormální bílkoviny TRK, zatímco nádorová onemocnění s fúzí genu *ROS1* vytvářejí abnormální fúzní bílkoviny ROS1. Tyto abnormální bílkoviny způsobují nekontrolovaný růst nádorových buněk. Léčivá látka v přípravku Augtyro, repotrektinib,

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



blokuje působení těchto bílkovin, a zabraňuje tak zvyšování počtu nádorových buněk. Tím se zpomaluje růst nádoru.

Jaké přínosy přípravku Augtyro byly prokázány v průběhu studií?

V probíhající hlavní studii bylo přípravkem Augtyro léčeno 323 dospělých s *ROS1*-pozitivním pokročilým nemalobuněčným karcinomem plic a 120 dospělých s pokročilými solidními nádory s fúzí genu *NTRK*. Pacienti byli sledováni po dobu nejméně 6 měsíců a přípravek Augtyro byl podáván až do doby, než přestal účinkovat nebo dokud se neobjevily nepřijatelné nežádoucí účinky. Studie nesrovnávala přípravek Augtyro s jiným léčivým přípravkem ani placebem (neúčinným přípravkem).

Nemalobuněčný karcinom plic s fúzí genu *ROS1*

Ke zmenšení nádoru došlo u přibližně 77 % (93 ze 121) pacientů, kteří dosud nepodstoupili léčbu léčivým přípravkem, který blokuje bílkovinu *ROS1*. Tato odpověď na léčbu přetrvávala v průměru přibližně 34 měsíců. U pacientů, kteří již podstoupili léčbu jedním léčivým přípravkem, který blokuje bílkovinu *ROS1*, nikoli však chemoterapii, došlo ke zmenšení nádoru u přibližně 49 % (52 ze 107) pacientů, přičemž průměrná doba trvání odpovědi činila přibližně 15 měsíců.

Solidní nádory s fúzí genu *NTRK*

Ke zmenšení nádoru došlo u přibližně 59 % (30 z 51) pacientů, kteří dosud nepodstoupili léčbu inhibitory *NTRK*. Průměrnou dobu trvání odpovědi na léčbu nebylo možné určit, neboť po sledování o průměrné délce 6 měsíců se nádorové onemocnění u dostatečného počtu pacientů nezhorsilo, jelikož u nich došlo ke zmenšení nádoru. U pacientů, kteří již podstoupili léčbu inhibitory *NTRK*, došlo ke zmenšení nádoru u přibližně 48 % (33 z 69) pacientů, přičemž průměrná doba trvání odpovědi činila zhruba 10 měsíců.

Podpůrné studie zkoumaly, jak se přípravek Augtyro chová v těle, přičemž braly v úvahu rozdíly, jako je tělesná hmotnost, věk a další faktory, které mohou ovlivnit působení přípravku. Výsledky těchto studií naznačují, že přípravek Augtyro by měl u dospívajících ve věku od 12 let s pokročilými solidními nádory s fúzí genu *NTRK* působit stejným způsobem jako u dospělých se stejným onemocněním.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Augtyro?

Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení přípravku Augtyro je uveden v příbalové informaci.

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Augtyro (které mohou postihnout více než 1 osobu z 10) jsou závratě, dysgeuzie (porucha chuti), zácpa, parestezie (pocit, jako je necitlivost, brnění a mravenčení), anémie (nízké hladiny červených krvinek) a dyspnoe (potíže s dýcháním).

Některé nežádoucí účinky přípravku Augtyro mohou být závažné. Nejčastějšími nežádoucími účinky (které mohou postihnout až 1 osobu z 10) jsou pneumonie (zápal plic), dyspnoe, pleurální výpotek (tekutina kolem plic), horečka, svalová slabost, anémie a pneumonitida (zánět plic).

Na základě čeho byl přípravek Augtyro registrován v EU?

U pacientů s *ROS1*-pozitivním pokročilým nemalobuněčným karcinomem plic bylo prokázáno, že přípravek Augtyro zmenšuje velikost nádoru. U pacientů, kteří dosud nepodstoupili léčbu léčivým přípravkem, který blokuje bílkovinu *ROS1*, přínosy přípravku Augtyro odpovídaly přínosům pozorovaným u jiných léčivých přípravků ze stejné třídy. Přestože míra odpovědi u pacientů, kteří již podstoupili léčbu léčivými přípravky, které blokují bílkoviny *ROS1*, byla nižší, Evropská agentura pro léčivé přípravky dospěla k závěru, že léčivý přípravek poskytuje příznivý účinek, zejména u pacientů, u

kterých není vhodná chemoterapie, což je standard péče (léčba, kterou odborníci považují za nejvhodnější).

U pacientů s pokročilými solidními nádory s fúzí genu *NTRK* jsou možnosti cílené léčby omezené. Bylo prokázáno, že přípravek Augtyro u těchto pacientů snižuje velikost nádoru bez ohledu na to, zda již byli v minulosti léčeni inhibitory *NTRK*. U pacientů, kteří takovou léčbu dosud nepodstoupili, byla odpověď pozorovaná v souvislosti s podáváním přípravku Augtyro v souladu s odpovědí pozorovanou u jiných léčivých přípravků ze stejné třídy. Ačkoli existují nejasnosti ohledně doby trvání odpovědi na léčbu, očekává se, že společnost poskytne tyto údaje z hlavní studie, která stále probíhá. Celkově je bezpečnostní profil přípravku považován za zvladatelný.

I když existují určité nejasnosti ohledně toho, jak dobře přípravek Augtyro působí u jednotlivých typů solidních nádorů a abnormalit fúze genu *ROS1* a *NTRK*, jakož i jeho účinnosti u pacientů s onemocněním, které se rozšířilo do mozku, a jeho dlouhodobé bezpečnosti, údaje z probíhajících studií by měly tyto aspekty dále objasnit.

Agentura tudíž rozhodla, že přínosy přípravku Augtyro převyšují jeho rizika, a může tak být registrován k použití v EU.

Přípravku Augtyro byla udělena podmíněná registrace. Znamená to, že byl schválen na základě méně komplexních údajů, než je obvykle požadováno, protože splňuje nenaplněnou léčebnou potřebu. Agentura se domnívá, že přínos toho, že je přípravek k dispozici dříve, převyšuje veškerá rizika spojená s jeho používáním, zatímco se očekávají další poznatky.

Společnost musí poskytnout další údaje o přípravku Augtyro. Musí předložit výsledky z probíhajících studií účinnosti přípravku Augtyro u dospělých s *ROS1*-pozitivním pokročilým nemalobuněčným karcinomem plic nebo s pokročilými solidními nádory s fúzí genu *NTRK*. Společnost musí dále předložit údaje z probíhající studie u dětí týkající se účinnosti a dlouhodobé bezpečnosti přípravku u dětí se solidními nádory s fúzí genu *NTRK*. Agentura každoročně vyhodnotí jakékoli nové informace.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Augtyro?

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Augtyro, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků jsou údaje o používání přípravku Augtyro průběžně sledovány. Podezření na nežádoucí účinky nahlášená v souvislosti s přípravkem Augtyro jsou pečlivě hodnocena a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

Další informace o přípravku Augtyro

Další informace o přípravku Augtyro jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/augtyro.