



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Augtyro (*repotrectinib*)

En oversigt over Augtyro, og hvorfor det er godkendt i EU

Hvad er Augtyro, og hvad anvendes det til?

Augtyro er et lægemiddel mod kræft. Det anvendes til:

- behandling af voksne med fremskreden ikke-småcellet lungekræft (NSCLC). Det anvendes, når kræften har en genetisk anormalitet kaldet *ROS1*-genfusion; eller
- behandling af voksne og unge på 12 år og derover med solide tumorer (kræftvækster i organer, knogler og depotvæv), som har en genetisk anormalitet kaldet *NTRK*-genfusion. Det anvendes hos patienter, der tidligere er blevet behandlet med lægemidler, der virker på samme måde som Augtyro (kendt som *NTRK*-hæmmere), eller hvis patienten ikke er blevet behandlet med sådanne lægemidler, og andre behandlingsmuligheder er ophørt med at virke eller har begrænsede fordele.

Augtyro indeholder det aktive stof repotrectinib.

Hvordan anvendes Augtyro?

Augtyro fås kun på recept, og behandling bør indledes og overvåges af en læge, der har erfaring med brug af kræftlægemidler.

Augtyro leveres som kapsler, der tages én gang dagligt i de første 14 dage og derefter to gange dagligt. Behandling bør fortsætte, indtil lægemidlet holder op med at virke. Lægen kan sænke dosen, afbryde eller helt standse behandlingen, hvis patienten får visse bivirkninger.

Hvis du ønsker mere information om anvendelsen af Augtyro, kan du læse indlægssedlen eller kontakte lægen eller apotekspersonalet.

Hvordan virker Augtyro?

Kræft med *NTRK*-genfusion producerer anormale TRK-proteiner, mens kræft med *ROS1*-genfusion producerer anormale *ROS1*-fusionsproteiner. Disse anormale proteiner forårsager en ukontrolleret stigning i kræftcellerne. Repotrectinib, det aktive stof i Augtyro, blokerer virkningen af disse proteiner og forhindrer således en stigning i kræftcellerne. Dette bremser kræftens vækst.



Hvilke fordele viser studierne, at der er ved Augtyro?

I et igangværende hovedstudie blev 323 voksne med fremskreden *ROS1*-positiv NSCLC og 120 voksne med fremskredne solide tumorer med *NTRK*-genfusion behandlet med Augtyro. Patienter blev fulgt op i mindst 6 måneder og fik Augtyro, indtil det holdt op med at virke eller gav uacceptable bivirkninger. I studiet blev Augtyro ikke sammenlignet med et andet lægemiddel eller placebo (en uvirksom behandling).

Ikke-småcellet lungekræft med *ROS1*-genfusion

Kræften svandt hos ca. 77 % (93 ud af 121) af de patienter, der ikke tidligere var blevet behandlet med et lægemiddel, der blokerer *ROS1*-proteinet. Denne respons varede i gennemsnit i ca. 34 måneder. Blandt de patienter, der allerede havde fået behandling med ét lægemiddel, der blokerer *ROS1*-proteinet, men ikke kemoterapi, svandt kræften hos ca. 49 % af patienterne (52 ud af 107), og den gennemsnitlige responsvarighed var ca. 15 måneder.

Solide tumorer med *NTRK*-genfusion

Kræften svandt hos ca. 59 % (30 ud af 51) af de patienter, der ikke tidligere var blevet behandlet med en *NTRK*-hæmmer. Det var ikke muligt at bestemme den gennemsnitlige responsvarighed hos denne gruppe, da kræften efter en gennemsnitlig opfølgingsperiode på 6 måneder ikke var forværret hos et tilstrækkeligt antal patienter, da deres kræft var svundet. Blandt patienter, der allerede havde fået behandling med en *NTRK*-hæmmer, svandt kræften hos ca. 48 % af patienterne (33 ud af 69), og den gennemsnitlige responsvarighed var ca. 10 måneder.

I de understøttende studier blev det vurderet, hvordan Augtyro virker i kroppen, og der blev taget højde for forskelle som vægt, alder og andre faktorer, der kan påvirke den måde, lægemidlet virker på. Resultater fra disse studier viser, at Augtyro forventes at virke på samme måde hos unge i alderen 12 år og derover med fremskredne solide tumorer med *NTRK*-genfusion, som det gør hos voksne med samme sygdom.

Hvilke risici er der forbundet med Augtyro?

Den fuldstændige liste over bivirkninger og begrænsninger ved Augtyro fremgår af indlægssedlen.

De mest almindelige bivirkninger ved Augtyro (som kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 personer) omfatter svimmelhed, dysgeusi (smagsforstyrrelse), forstoppelse, paræstesi (følelsesløshed, snurren, prikken og stikken), anæmi (lavt antal røde blodlegemer) og dyspnø (vejrtrækningsbesvær).

Nogle bivirkninger ved Augtyro kan være alvorlige. De mest almindelige (som kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer) omfatter pneumoni (lungeinfektion), dyspnø, pleuraeffusion (væske omkring lungerne), feber, muskelsvaghed, anæmi og pneumonitis (lungebetændelse).

Hvorfor er Augtyro godkendt i EU?

Hos patienter med fremskreden *ROS1*-positiv NSCLC blev det påvist, at Augtyro reducerede tumorstørrelsen. For patienter, der ikke tidligere har fået behandling med et lægemiddel, der blokerer *ROS1*-proteinet, var fordelene ved Augtyro på linje med fordelene ved andre lægemidler fra samme klasse. Selv om responsen var lavere hos patienter, der tidligere havde fået behandling med lægemidler, der blokerer *ROS1*-proteiner, fandt Det Europæiske Lægemiddelagentur, at lægemidlet havde en gavnlig virkning, navnlig hos patienter, der ikke er egnede til kemoterapi, der er standardbehandlingen (den behandling, som lægeeksperter anser for mest hensigtsmæssig).

For patienter med fremskredne solide tumorer med en *NTRK*-genfusion er de målrettede behandlingsmuligheder begrænsede. Det blev påvist, at Augtyro reducerede tumorstørrelsen hos disse patienter, uanset om de tidligere havde fået behandling med *NTRK*-hæmmere eller ej. For patienter, der ikke tidligere har fået en sådan behandling, er den respons, der ses med Augtyro, på linje med den, der ses med andre lægemidler fra samme klasse. Selv om der er usikkerhed med hensyn til varigheden af responsen, forventes virksamheden at fremlægge disse data fra hovedstudiet, som stadig er i gang. Overordnet set anses lægemidlets sikkerhedsprofil for at være håndterbar.

Selv om der er en vis usikkerhed med hensyn til, hvor godt Augtyro virker på forskellige typer af faste tumorer og anormaliteter i *ROS1*- og *NTRK*-genfusionen, samt dets virkning hos personer med sygdom, der har spredt sig til hjernen, og dets langsigtede sikkerhed, vil data fra de igangværende studier give mere klarhed om disse aspekter.

Agenturet konkluderede derfor, at fordelene ved Augtyro opvejer risiciene, og at det kan godkendes til anvendelse i EU.

Augtyro har fået en betinget godkendelse. Det betyder, at det er blevet godkendt på grundlag af mindre omfattende oplysninger, end der normalt kræves, fordi det opfylder et udækket medicinsk behov. Agenturet mener, at fordelene ved at gøre lægemidlet tilgængeligt på et tidligere tidspunkt opvejer eventuelle risici forbundet med dets anvendelse, mens der afventes yderligere dokumentation.

Virksamheden skal fremlægge yderligere oplysninger om Augtyro. Den skal indsende resultaterne af de igangværende studier af virkningen af Augtyro hos voksne med fremskreden *ROS1*-positiv NSCLC eller fremskredne solide tumorer med *NTRK*-genfusion. Virksamheden skal også fremlægge data fra et igangværende studie blandt børn om virkningen og sikkerheden på lang sigt hos børn med solide tumorer med *NTRK*-genfusion. Hvert år vil agenturet gennemgå alle nye oplysninger, der bliver tilgængelige.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre, at Augtyro anvendes sikkert og effektivt?

Der er anført anbefalinger og forholdsregler i produktresuméet og indlægssedlen, som patienter og sundhedspersonale skal følge for at sikre, at Augtyro anvendes sikkert og effektivt.

Som for alle lægemidler bliver data vedrørende anvendelsen af Augtyro løbende overvåget. De formodede bivirkninger ved Augtyro vurderes omhyggeligt, og der træffes de nødvendige forholdsregler for at beskytte patienterne.

Øvrig information om Augtyro

Yderligere information om Augtyro findes på agenturets websted under:

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