



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/547740/2024
EMA/H/C/005454

Rybrevant (*amivantamab*)

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

Hvad er Rybrevant, og hvad anvendes det til?

Rybrevant er et kræftlægemiddel, der anvendes til behandling af voksne med fremskreden ikke-småcellet lungekræft (NSCLC), hvis kræftceller har visse genetiske forandringer i genet for epidermal vækstfaktor-receptor (EGFR).

Når kræften har aktiverende EGFR Exon 20-insertionsmutationer, anvendes Rybrevant:

- i kombination med carboplatin og pemetrexed (andre kræftlægemidler) hos patienter, der ikke tidligere er blevet behandlet
- alene hos patienter, hvor tidligere behandling med platinbaserede kræftlægemidler ikke har virket godt nok.

Når kræften har EGFR Exon 19-deletioner eller Exon 21 L858R-substitutionssmutationer, anvendes Rybrevant:

- i kombination med kræftlægemidlet lazertinib hos patienter, der ikke tidligere er blevet behandlet
- i kombination med carboplatin og pemetrexed hos patienter, hos hvem tidligere behandlinger, herunder en EGFR-tyrosinkinasehæmmer, ikke har virket godt nok.

Rybrevant indeholder det aktive stof amivantamab.

Hvordan anvendes Rybrevant?

Lægemidlet fås kun på recept. Behandling med Rybrevant bør indledes og overvåges af en læge, der har erfaring med brug af kræftlægemidler. Det bør gives på et sted, hvor eventuelle infusionsrelaterede bivirkninger kan behandles. Før indledning af behandling skal patienter testes for at bekræfte, at tumorcellerne har ændringer i EGFR-genet.

Rybrevant gives som infusion (drop) i en vene. Den første uges dosis fordeles over to på hinanden følgende dage, hvorefter lægemidlet gives én gang om ugen i de næste tre uger. Derefter gives lægemidlet én gang hver tredje uge, når det anvendes i kombination med carboplatin og pemetrexed, og én gang hver anden uge, når det anvendes alene eller i kombination med lazertinib.



Behandlingen fortsættes, indtil sygdommen forværres, eller bivirkningerne bliver for svære. Behandlingen bør standses midlertidigt eller permanent, eller efterfølgende doser kan reduceres, hvis patienten oplever visse bivirkninger.

Patienter, der tager Rybrevant i kombination med lazertinib, bør gives antikoagulantia (stoffer, der forhindrer blodet i at størkne) ved indledningen af behandlingen for at mindske risikoen for hændelser relateret til venøs tromboemboli (VTE, problemer som følge af dannelsen af blodpropper i vener).

Patienter bør gives antihistaminer (lægemidler mod allergi), antipyretika (febernedsættende lægemidler) og kortikosteroider inden de første to behandlinger med Rybrevant for at reducere infusionsrelaterede reaktioner. Ved de følgende behandlinger bør patienter gives antihistaminer og antipyretika.

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

Hvordan virker Rybrevant?

I NSCLC-celler med aktiverende EGFR Exon 20-insertionsmutationer, Exon 21 L858R-substitutionssmutationer eller Exon 19-deletioner er EGFR-proteinet overaktivt, hvilket medfører ukontrolleret vækst af kræftceller.

Det aktive stof i Rybrevant, amivantamab, er et monoklonalt antistof (en type protein), der er beregnet til at genkende og binde sig til to receptorer (mål) på overfladen af NSCLC-cellerne på samme tid. En del af antistoffet binder sig til EGFR. Den anden del binder sig til MET, en modtager, der er vigtig for væksten af kræft og metastaser (kræft, der har spredt sig fra en anden del af kroppen). Ved at binde sig til de to receptorer forhindrer amivantamab dem i at modtage de signaler, som kræftcellerne behøver for at vokse og sprede sig. Det bundne antistof tiltrækker og aktiverer desuden immunceller, så de dræber de pågældende kræftceller.

Hvilke fordele viser studierne, at der er ved Rybrevant?

Fordelene ved Rybrevant blev undersøgt i fire hovedstudier blandt patienter med NSCLC med specifikke EGFR-genmutationer.

I det første hovedstudie var Rybrevant effektivt til at få kræften til at skrumpe hos patienter, der tidligere var blevet behandlet med platinbaserede kræftlægemidler. Rybrevant blev ikke sammenlignet med andre behandlinger eller placebo (en uvirksom behandling). Virkningen af behandlingen (mindskelsen af kræftens størrelse) blev vurderet ved hjælp af scanninger af kroppen. Hos ca. 37 % (42 ud af 114) af patienterne skrumpede kræften efter behandling med Rybrevant. Responsen varede i gennemsnit i lidt over 12 måneder.

I det andet hovedstudie, der omfattede over 300 patienter, blev virkningen af Rybrevant i kombination med platinbaserede lægemidler sammenlignet med virkningen af platinbaserede lægemidler alene hos patienter, der ikke tidligere var blevet behandlet. Patienter, der fik Rybrevant med platinbaserede lægemidler, levede i gennemsnit i 11,4 måneder, uden at deres sygdom forværredes, sammenlignet med 6,7 måneder for patienter, der kun fik platinbaserede lægemidler.

Det tredje hovedstudie omfattede 394 patienter med NSCLC, hvis kræft har EGFR Exon 21 L858R-substitutionssmutation eller Exon 19-deletion, og for hvem osimertinib (en EGFR-tyrosinkinasehæmmer) ikke havde virket godt nok. Carboplatin og pemetrexed blev givet med eller uden Rybrevant. Patienter, der fik Rybrevant med carboplatin og pemetrexed, levede i gennemsnit i

ca. 6,3 måneder uden sygdomsforværring, sammenlignet med ca. 4,2 måneder for patienter, der kun fik carboplatin og pemetrexed.

Det fjerde studie omfattede 1 074 patienter med fremskreden NSCLC med genet for EGFR Exon 19-deletion eller Exon 21 L858R-substitutionssmutation, som ikke tidligere var blevet behandlet. Patienter fik enten Rybrevant plus lazertinib, lazertinib alene eller osimertinib – et andet lægemiddel mod muteret EGFR. De, der fik Rybrevant plus lazertinib, levede i 23,7 måneder, uden at deres sygdom forværredes, sammenlignet med 16,6 måneder for patienter, der fik osimertinib alene.

Hvilke risici er der forbundet med Rybrevant?

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

Når Rybrevant anvendes alene, omfatter de mest almindelige bivirkninger (der kan forekomme hos mere end 1 ud af 5 personer) udslæt, infusionsrelaterede reaktioner, negletoksicitet (negleforandringer med smerter eller ubehag), hypoalbuminæmi (lavt indhold af proteinet albumin i blodet), ødem (væskeophobning), træthed, stomatitis (betændelse i mundslimhinden), kvalme og forstoppelse. De mest almindelige alvorlige bivirkninger (der kan forekomme hos mere end 1 ud af 100 personer) omfatter interstitiel lungesygdom (sygdomme, der forårsager ardannelse i lungerne), infusionsrelaterede reaktioner og udslæt.

Når Rybrevant anvendes sammen med carboplatin og pemetrexed, omfatter de mest almindelige bivirkninger (der kan forekomme hos mere end 1 ud af 5 personer) udslæt, neutropeni (lavt antal neutrofiler, en type hvide blodlegemer), negletoksicitet, stomatitis, infusionsrelaterede reaktioner, trombocytopeni (lavt niveau af blodplader – komponenter, der hjælper blodet med at størkne), hypoalbuminæmi, ødem, forstoppelse, kvalme, nedsat appetit, træthed, øget indhold af leverenzymmer i blodet, opkastning og hypokaliæmi (lavt indhold af kalium i blodet). De mest almindelige alvorlige bivirkninger (der kan forekomme hos mere end 1 ud af 50 personer) omfatter udslæt, venøs tromboemboli (problemer som følge af dannelsen af blodpropper i venerne), trombocytopeni og interstitiel lungesygdom.

Når Rybrevant anvendes sammen med lazertinib, omfatter de mest almindelige bivirkninger (der kan forekomme hos mere end 1 ud af 5 personer) udslæt, negletoksicitet, infusionsrelaterede reaktioner, hypoalbuminæmi, hepatotoksicitet (leverskade), ødem, stomatitis, venøs tromboemboli, paræstesi (følelsesløshed, snurren, prikken og stikken), træthed, forstoppelse, diarré, tør hud, nedsat appetit, kløe, hypocalcæmi (lavt calciumindhold i blodet), øjenproblemer og kvalme. Den mest almindelige alvorlige bivirkning (der kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 personer) er venøs tromboemboli. Andre alvorlige bivirkninger (der kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer) omfatter pneumoni (lungeinfektion), udslæt, interstitiel lungesygdom, pneumonitis (lungebetændelse), hepatotoksicitet, covid-19, infusionsrelaterede reaktioner og pleuraeffusion (væske omkring lungerne).

Hvorfor er Rybrevant godkendt i EU?

Studier viste, at Rybrevant kan være til gavn for patienter med NSCLC, som har visse EGFR-mutationer. Rybrevant udgør en yderligere behandlingsmulighed for disse patienter.

Med hensyn til sikkerheden er der risiko for venøs tromboemboli med Rybrevant, når det gives sammen med lazertinib, som bør minimeres ved at give patienter antikoagulantia. Andre bivirkninger blev anset for at kunne håndteres med passende foranstaltninger, som f.eks. ved at ændre dosen eller, i tilfælde af infusionsrelaterede reaktioner, ved at ændre infusionen og behandle symptomerne.

Det Europæiske Lægemiddelagentur konkluderede derfor, at fordelene ved Rybrevant opvejer risiciene, og at det kan godkendes til anvendelse i EU.

Rybrevant fik oprindeligt en "betinget godkendelse". Godkendelsen er nu ændret til en almindelig godkendelse, da virksomheden har fremlagt de yderligere oplysninger, som agenturet anmodede om.

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

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

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

Øvrig information om Rybrevant

Rybrevant fik en betinget markedsføringstilladelse med gyldighed i hele EU den 9. december 2021. Den betingede markedsføringstilladelse blev ændret til en almindelig markedsføringstilladelse den 27. juni 2024.

Yderligere information om Rybrevant findes på agenturets websted:

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

Denne oversigt blev sidst ajourført i 12-2024.