



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Augtyro (*Repotrectinib*)

Übersicht über Augtyro und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Augtyro und wofür wird es angewendet?

Augtyro ist ein Arzneimittel gegen Krebs, das angewendet wird:

- zur Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC). Es wird angewendet, wenn der Krebs eine genetische Anomalie aufweist, die als *ROS1*-Genfusion bezeichnet wird, oder
- zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren mit soliden Tumoren (Krebswachstum in Organen, Knochen und Weichgewebe), die eine genetische Anomalie aufweisen, die als *NTRK*-Genfusion bezeichnet wird. Es wird bei Patienten angewendet, die zuvor mit Arzneimitteln behandelt wurden, die auf dieselbe Weise wie Augtyro wirken (sogenannte *NTRK*-Inhibitoren), oder wenn der Patient nicht mit solchen Arzneimitteln behandelt wurde und andere Behandlungsoptionen nicht mehr wirken oder nur einen begrenzten Nutzen bieten.

Augtyro enthält den Wirkstoff Repotrectinib.

Wie wird Augtyro angewendet?

Augtyro ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich, und die Behandlung sollte von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der in der Anwendung von Krebsarzneimitteln erfahren ist.

Augtyro ist als Kapseln erhältlich, die in den ersten 14 Tagen einmal täglich und danach zweimal täglich eingenommen werden. Die Behandlung sollte so lange fortgesetzt werden, bis das Arzneimittel nicht mehr wirkt. Wenn bei einem Patienten bestimmte Nebenwirkungen auftreten, kann der Arzt die Dosis reduzieren oder die Behandlung unterbrechen oder einstellen.

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

Wie wirkt Augtyro?

Krebserkrankungen mit *NTRK*-Genfusion produzieren anormale TRK-Proteine, während Krebserkrankungen mit *ROS1*-Genfusion anormale *ROS1*-Fusionsproteine produzieren. Diese anomalen

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



Proteine führen zu einer unkontrollierten Vermehrung der Krebszellen. Der Wirkstoff in Augtyro, Repotrectinib, hemmt die Wirkung dieser Proteine und verhindert so die Vermehrung der Krebszellen. Dadurch wird das Krebswachstum verlangsamt.

Welchen Nutzen hat Augtyro in den Studien gezeigt?

In einer laufenden Hauptstudie wurden 323 Erwachsene mit fortgeschrittenem *ROS1*-positivem NSCLC und 120 Erwachsene mit fortgeschrittenen soliden Tumoren mit *NTRK*-Genfusion mit Augtyro behandelt. Die Patienten wurden mindestens 6 Monate lang nachbeobachtet und erhielten Augtyro, bis es nicht mehr wirkte oder inakzeptable Nebenwirkungen verursachte. In der Studie wurde Augtyro nicht mit einem anderen Arzneimittel oder Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen.

Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom mit *ROS1*-Genfusion

Der Krebs schrumpfte bei etwa 77 % (93 von 121) der Patienten, die zuvor keine Behandlung mit einem Arzneimittel erhalten hatten, welches das *ROS1*-Protein blockiert. Dieses Ansprechen dauerte durchschnittlich etwa 34 Monate lang an. Bei Patienten, die bereits eine Behandlung mit einem Arzneimittel erhalten hatten, welches das *ROS1*-Protein blockiert, jedoch keine Chemotherapie, schrumpfte der Krebs bei etwa 49 % der Patienten (52 von 107), mit einer durchschnittlichen Ansprechdauer von etwa 15 Monaten.

Solide Tumoren mit *NTRK*-Genfusion

Der Krebs schrumpfte bei etwa 59 % (30 von 51) der Patienten, die zuvor keine Behandlung mit einem *NTRK*-Inhibitor erhalten hatten. Die durchschnittliche Dauer des Ansprechens konnte in dieser Gruppe nicht bestimmt werden, da sich der Krebs nach einer durchschnittlichen Nachbeobachtung von 6 Monaten nicht bei einer ausreichenden Anzahl von Patienten verschlimmert hatte, weil ihr Krebs vielmehr geschrumpft war. Bei Patienten, die bereits eine Behandlung mit einem *NTRK*-Inhibitor erhalten hatten, schrumpfte der Krebs bei etwa 48 % der Patienten (33 von 69) mit einer durchschnittlichen Ansprechdauer von etwa 10 Monaten.

In unterstützenden Studien wurde untersucht, wie sich Augtyro im Körper verhält, wobei Unterschiede bei Aspekten wie Gewicht, Alter und anderen Faktoren, die die Wirkungsweise des Arzneimittels beeinflussen können, berücksichtigt wurden. Die Ergebnisse dieser Studien deuten darauf hin, dass Augtyro voraussichtlich bei Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren mit fortgeschrittenen soliden Tumoren mit *NTRK* -Genfusion auf dieselbe Weise wirken wird wie bei Erwachsenen mit derselben Erkrankung.

Welche Risiken sind mit Augtyro verbunden?

Die vollständige Auflistung der Nebenwirkungen und Einschränkungen im Zusammenhang mit Augtyro ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Sehr häufige Nebenwirkungen von Augtyro (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind Schwindelgefühl, Dysgeusie (Geschmacksstörung), Verstopfung, Parästhesie (Empfindungen wie Taubheitsgefühl, Kribbeln, Ameisenlaufen), Anämie (niedrige Konzentrationen roter Blutkörperchen) und Dyspnoe (Atembeschwerden).

Einige Nebenwirkungen von Augtyro können schwerwiegend sein. Die häufigsten Nebenwirkungen (die bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind Pneumonie (Lungenentzündung), Dyspnoe, Pleuraerguss (Flüssigkeit im Bereich um die Lunge), Fieber, Muskelschwäche, Anämie und Pneumonitis (Lungenentzündung).

Warum wurde Augtyro in der EU zugelassen?

Bei Patienten mit fortgeschrittenem *ROS1*-positivem NSCLC wurde gezeigt, dass Augtyro die Tumorgöße verringerte. Bei Patienten, die zuvor keine Behandlung mit einem Arzneimittel erhalten hatten, welches das *ROS1*-Protein blockiert, entsprach der Nutzen von Augtyro dem Nutzen, der bei anderen Arzneimitteln derselben Klasse beobachtet wurde. Obwohl das Ansprechen bei Patienten, die zuvor eine Behandlung mit Arzneimitteln erhalten hatten, die *ROS1*-Proteine blockieren, geringer war, war die Europäische Arzneimittel-Agentur der Auffassung, dass das Arzneimittel eine positive Wirkung hat, insbesondere bei Patienten, die für eine Chemotherapie, welche die Standardbehandlung darstellt (eine Behandlung, die medizinische Experten als am besten geeignet erachten), nicht geeignet sind.

Für Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren mit einer *NTRK*-Genfusion sind die gezielten Behandlungsmöglichkeiten begrenzt. Es wurde gezeigt, dass Augtyro bei diesen Patienten die Tumorgöße verringert, unabhängig davon, ob sie zuvor eine Behandlung mit *NTRK*-Inhibitoren erhalten hatten. Bei Patienten, die zuvor keine solche Behandlung erhalten hatten, entspricht das im Zusammenhang mit Augtyro beobachtete Ansprechen dem Ansprechen, das im Zusammenhang mit anderen Arzneimitteln derselben Klasse beobachtet wurde. Wenngleich Unsicherheiten hinsichtlich der Dauer des Ansprechens bestehen, wird erwartet, dass das Unternehmen diese Daten aus der Hauptstudie vorlegen wird, die noch nicht abgeschlossen ist. Insgesamt wird das Sicherheitsprofil des Arzneimittels als beherrschbar angesehen.

Auch wenn einige Unsicherheiten darüber bestehen, wie gut Augtyro bei verschiedenen soliden Tumorarten und Anomalien der *ROS1*- und *NTRK*-Genfusion wirkt, sowie hinsichtlich seiner Wirksamkeit bei Patienten mit Erkrankungen, die sich auf das Gehirn ausgebreitet haben, und in Bezug auf seine Langzeitsicherheit, werden die Daten aus den laufenden Studien zu diesen Aspekten mehr Klarheit schaffen.

Daher gelangte die Agentur zu dem Schluss, dass der Nutzen von Augtyro gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

Augtyro wurde unter „besonderen Bedingungen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass die Zulassung auf der Grundlage weniger umfassender Daten erteilt wurde, als normalerweise erforderlich sind, weil es eine Behandlungslücke schließt. Die Agentur ist der Auffassung, dass der Nutzen einer früheren Verfügbarkeit des Arzneimittels gegenüber den Risiken seiner Anwendung überwiegt, während auf weitere Nachweise gewartet wird.

Das Unternehmen muss weitere Daten zu Augtyro vorlegen. Es muss die Ergebnisse aus den laufenden Studien zur Wirksamkeit von Augtyro bei Erwachsenen mit fortgeschrittenem *ROS1*-positivem NSCLC oder fortgeschrittenen soliden Tumoren mit *NTRK*-Genfusion vorlegen. Das Unternehmen muss außerdem Daten aus einer laufenden Studie bei Kindern zur Wirksamkeit und Langzeitsicherheit bei Kindern mit soliden Tumoren mit *NTRK*-Genfusion vorlegen. Die Agentur wird jedes Jahr sämtliche neuen Informationen prüfen, die verfügbar werden.

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

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

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

Weitere Informationen über Augtyro

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