



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Augtyro (ρεποτρεκτινίμνη)

Ανασκόπηση του Augtyro και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Augtyro και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Augtyro είναι αντικαρκινικό φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται για:

- τη θεραπεία ενηλίκων με προχωρημένο μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (ΜΜΚΠ). Χορηγείται όταν ο καρκίνος παρουσιάζει μια γενετική ανωμαλία που ονομάζεται σύντηξη γονιδίων *ROS1*, ή
- τη θεραπεία ενηλίκων και εφήβων ηλικίας 12 ετών και άνω με συμπαγείς όγκους (καρκινικές νεοπλασίες σε όργανα, οστά και μαλακούς ιστούς) που φέρουν μια γενετική ανωμαλία που ονομάζεται σύντηξη γονιδίων *NTRK*. Χορηγείται σε ασθενείς που έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με φάρμακα τα οποία δρουν με τον ίδιο τρόπο με το Augtyro (γνωστά ως αναστολείς *NTRK*) ή σε ασθενείς που δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με τέτοια φάρμακα και οι υπόλοιπες θεραπευτικές επιλογές δεν είναι πλέον αποτελεσματικές ή προσφέρουν περιορισμένα οφέλη.

Το Augtyro περιέχει τη δραστική ουσία ρεποτρεκτινίμνη.

Πώς χρησιμοποιείται το Augtyro;

Το Augtyro χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή και η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιούνται από γιατρό με πείρα στη χρήση αντικαρκινικών φαρμάκων.

Το Augtyro διατίθεται υπό μορφή καψακίων που λαμβάνονται μία φορά την ημέρα για τις πρώτες 14 ημέρες και στη συνέχεια δύο φορές την ημέρα. Η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται έως ότου το φάρμακο σταματήσει να είναι αποτελεσματικό. Ο γιατρός δύναται να μειώσει τη δόση ή να διακόψει τη θεραπεία προσωρινά ή οριστικά εάν ο ασθενής παρουσιάσει ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Augtyro, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον επαγγελματία υγείας σας.

Πώς δρα το Augtyro;

Οι καρκίνοι που εκφράζουν σύντηξη γονιδίων *NTRK* παράγουν μη φυσιολογικές πρωτεΐνες TRK, ενώ οι καρκίνοι που εκφράζουν σύντηξη γονιδίων *ROS1* παράγουν μη φυσιολογικές πρωτεΐνες σύντηξης *ROS1*.

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



Αυτές οι μη φυσιολογικές πρωτεΐνες προκαλούν την ανεξέλεγκτη αύξηση των καρκινικών κυττάρων. Η ρεποτρεκτινίμνη, η δραστική ουσία του Augtyro, αναστέλλει τη δράση αυτών των πρωτεϊνών και, ως εκ τούτου, αποτρέπει την αύξηση των καρκινικών κυττάρων. Με αυτόν τον τρόπο επιβραδύνεται η ανάπτυξη του καρκίνου.

Ποια είναι τα οφέλη του Augtyro σύμφωνα με τις μελέτες;

Σε μια εν εξελίξει κύρια μελέτη, 323 ενήλικες με προχωρημένο ΜΜΚΠ *ROS1*-θετικό και 120 ενήλικες με προχωρημένους συμπαγείς όγκους που εκφράζουν σύντηξη γονιδίων *NTRK* έλαβαν θεραπεία με Augtyro. Οι ασθενείς τελούσαν υπό παρακολούθηση για τουλάχιστον 6 μήνες και λάμβαναν το Augtyro έως ότου το φάρμακο σταμάτησε να είναι αποτελεσματικό ή προκάλεσε μη αποδεκτές ανεπιθύμητες ενέργειες. Η μελέτη δεν συνέκρινε το Augtyro με άλλο φάρμακο ή εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία).

Μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα με σύντηξη γονιδίων *ROS1*

Ο καρκίνος συρρικνώθηκε περίπου στο 77 % των ασθενών (93 από τους 121) που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με φάρμακο που αναστέλλει την πρωτεΐνη *ROS1*. Η ανταπόκριση αυτή διήρκεσε, κατά μέσο όρο, περίπου 34 μήνες. Στους ασθενείς που είχαν ήδη λάβει θεραπεία με φάρμακο που αναστέλλει την πρωτεΐνη *ROS1* αλλά όχι χημειοθεραπεία, ο καρκίνος συρρικνώθηκε περίπου στο 49 % των ασθενών (52 από τους 107), με διάρκεια ανταπόκρισης, κατά μέσο όρο, περίπου 15 μήνες.

Συμπαγείς όγκοι με σύντηξη γονιδίων *NTRK*

Ο καρκίνος συρρικνώθηκε περίπου στο 59 % των ασθενών (30 από τους 51) που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με αναστολέα *NTRK*. Δεν ήταν δυνατόν να προσδιοριστεί η μέση διάρκεια της ανταπόκρισης στην εν λόγω ομάδα, καθώς μετά από παρακολούθηση 6 μηνών, κατά μέσο όρο, ο καρκίνος δεν επιδεινώθηκε σε επαρκή αριθμό ασθενών, εφόσον ο καρκίνος τους είχε συρρικνωθεί. Μεταξύ των ασθενών που είχαν ήδη λάβει θεραπεία με αναστολέα *NTRK*, ο καρκίνος συρρικνώθηκε στο 48 % περίπου των ασθενών (33 από τους 69), με διάρκεια ανταπόκρισης, κατά μέσο όρο, περίπου 10 μήνες.

Οι υποστηρικτικές μελέτες αξιολόγησαν τον τρόπο με τον οποίο το Augtyro συμπεριφέρεται στον οργανισμό, λαμβάνοντας υπόψη διαφορές όπως το βάρος, η ηλικία και άλλους παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης του φαρμάκου. Τα αποτελέσματα των μελετών αυτών δείχνουν ότι το Augtyro αναμένεται να λειτουργεί με τον ίδιο τρόπο σε εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω με προχωρημένους συμπαγείς όγκους που εκφράζουν σύντηξη γονιδίου *NTRK* όπως και σε ενήλικες με την ίδια νόσο.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Augtyro;

Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που αναφέρθηκαν με το Augtyro περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες με το Augtyro (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι ζάλη, δυσγευσία (διαταραχή της γεύσης), δυσκοιλιότητα, παραισθησία (αίσθηση που μοιάζει με μούδιασμα, μυρμηγκιασμα, τσίμπημα από καρφίτσες), αναιμία (χαμηλά επίπεδα ερυθρών αιμοσφαιρίων) και δύσπνοια (δυσκολία στην αναπνοή).

Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες του Augtyro μπορεί να είναι σοβαρές. Οι πιο συχνές (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 1 στους 10 ασθενείς) είναι πνευμονία (λοίμωξη των πνευμόνων), δύσπνοια, πλευριτική συλλογή (υγρό γύρω από τους πνεύμονες), πυρετός, μυϊκή αδυναμία, αναιμία και πνευμονίτιδα (φλεγμονή των πνευμόνων).

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Augtyro στην ΕΕ;

Για τους ασθενείς με προχωρημένο ΜΜΚΠ *ROS1*-θετικό, καταδείχθηκε ότι το Augtyro μειώνει το μέγεθος του όγκου. Για τους ασθενείς που δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με φάρμακο το οποίο αναστέλλει την πρωτεΐνη *ROS1*, τα οφέλη του Augtyro ήταν αντίστοιχα με εκείνα που παρατηρήθηκαν με άλλα φάρμακα της ίδιας κατηγορίας. Παρά το γεγονός ότι η ανταπόκριση ήταν χαμηλότερη σε ασθενείς που είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία με φάρμακα που αναστέλλουν τις πρωτεΐνες *ROS1*, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι το φάρμακο έχει θετική επίδραση, ιδίως για τους ασθενείς που δεν μπορούν να λάβουν χημειοθεραπεία, η οποία είναι η καθιερωμένη θεραπεία (θεραπεία που οι εμπειρογνώμονες του ιατρικού τομέα θεωρούν καταλληλότερη).

Για ασθενείς με προχωρημένους συμπαγείς όγκους που εκφράζουν σύντηξη γονιδίων *NTRK*, οι επιλογές στοχευμένης θεραπείας είναι περιορισμένες. Το Augtyro αποδείχθηκε ότι μειώνει το μέγεθος του όγκου στους εν λόγω ασθενείς, ανεξάρτητα από το αν είχαν λάβει στο παρελθόν θεραπεία με αναστολείς *NTRK*. Για τους ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγουμένως τέτοιου είδους θεραπεία, η ανταπόκριση που παρατηρήθηκε με το Augtyro ήταν αντίστοιχη με την ανταπόκριση που παρατηρήθηκε με άλλα φάρμακα της ίδιας κατηγορίας. Αν και υπάρχουν αβεβαιότητες σχετικά με τη διάρκεια της ανταπόκρισης, η εταιρεία αναμένεται να παράσχει τα εν λόγω δεδομένα από την κύρια μελέτη, η οποία βρίσκεται ακόμη σε εξέλιξη. Συνολικά, το προφίλ ασφάλειας του φαρμάκου θεωρείται διαχειρίσιμο.

Παρότι υπάρχουν ορισμένες αβεβαιότητες σχετικά με το πόσο καλά λειτουργεί το Augtyro για διάφορους τύπους συμπαγών όγκων και ανωμαλίες της σύντηξης γονιδίων *ROS1* και *NTRK*, καθώς και σχετικά με την αποτελεσματικότητά του για τα άτομα με νόσο που έχει εξαπλωθεί στον εγκέφαλο και τη μακροπρόθεσμη ασφάλειά του, τα δεδομένα από τις εν εξελίξει μελέτες θα παράσχουν μεγαλύτερη σαφήνεια σχετικά με αυτές τις πτυχές.

Ως εκ τούτου, ο Οργανισμός έκρινε ότι τα οφέλη του Augtyro υπερτερούν των διαπιστωθέντων κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

Το Augtyro έχει λάβει «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι το φάρμακο εγκρίθηκε βάσει λιγότερο ολοκληρωμένων δεδομένων από αυτά που συνήθως απαιτούνται, επειδή καλύπτει μια ανικανοποίητη ιατρική ανάγκη. Ο Οργανισμός θεωρεί ότι τα οφέλη από την επίσπευση της διάθεσης του φαρμάκου υπερτερεί των κινδύνων που συνδέονται με τη χρήση του, εν αναμονή περαιτέρω αποδεικτικών στοιχείων.

Η εταιρεία πρέπει να προσκομίσει πρόσθετα δεδομένα για το Augtyro. Πρέπει να υποβάλει τα αποτελέσματα των εν εξελίξει μελετών σχετικά με την αποτελεσματικότητα του Augtyro σε ενήλικες με προχωρημένο ΜΜΚΠ *ROS1*-θετικό ή προχωρημένους συμπαγείς όγκους που εκφράζουν σύντηξη γονιδίων *NTRK*. Η εταιρεία πρέπει επίσης να υποβάλει δεδομένα από μια εν εξελίξει μελέτη σε παιδιά σχετικά με την αποτελεσματικότητα και τη μακροπρόθεσμη ασφάλεια σε παιδιά με συμπαγείς όγκους που εκφράζουν σύντηξη γονιδίων *NTRK*. Ο Οργανισμός θα επανεξετάζει ετησίως κάθε νέο πληροφοριακό στοιχείο που θα είναι διαθέσιμο.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Augtyro;

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Augtyro.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Augtyro τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Augtyro θα αξιολογούνται προσεκτικά και θα λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Augtyro

Περισσότερες πληροφορίες για το Augtyro διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/augtyro.