



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Augtyro (*repotrektiniib*)

Ülevaade ravimist Augtyro ja ELis müügiloa väljastamise põhjendus

Mis on Augtyro ja milleks seda kasutatakse?

Augtyro on vähiravim, mida kasutatakse järgmistel näidustustel:

- kaugelearenenud mitteväikerakk-kopsuvähiga täiskasvanute ravi; ravimit kasutatakse, kui vähirakkudes on geneetiline kõrvalekalle, mida nimetatakse *ROS1*-geeni fusiooniks, või
- selliste täiskasvanute ning vähemalt 12-aastaste noorukite ravi, kellel on soliidtuumorid (elundite, luude ja pehmete kudede vähkkasvajad) koos geneetilise kõrvalekalde *NTRK*-geeni fusiooniga. Seda kasutatakse patsientidel, keda on varem ravitud ravimitega, mis toimivad samal viisil kui Augtyro (nn *NTRK*-inhibiitorid), või kui patsient ei ole neid ravimeid kasutanud, kuid muud ravivõimalused enam ei toimi või toimivad piiratud.

Augtyro sisaldab toimeainet repotrektiniibi.

Kuidas Augtyrot kasutatakse?

Augtyro on retseptiravim. Ravi peab alustama ja jälgima vähiravimite kasutamises kogenud arst.

Augtyrot turustatakse kapslitena, mida võetakse üks kord ööpäevas esimese 14 päeva jooksul ja seejärel kaks korda ööpäevas. Ravi tuleb jätkata, kuni ravim enam ei toimi. Kui patsiendil tekivad teatud kõrvalnähud, võib arst annust vähendada, ravi katkestada või lõpetada.

Lisateavet Augtyro kasutamise kohta saate pakendi infolehel või küsige tervishoiutöötajalt.

Kuidas Augtyro toimib?

NTRK-geeni fusiooniga vähkkasvajad toodavad ebanormaalseid TRK-valke, samas kui *ROS1*-geeni fusiooniga vähkkasvajad toodavad ebanormaalseid ROS1-fusioonvalke. Need ebanormaalsed valgud põhjustavad vähirakkude arvu kontrollimatut suurenemist. Augtyro toimeaine repotrektiniib blokeerib nende valkude toime ja takistab seeläbi vähirakkude arvu suurenemist. See aeglustab vähi kasvu.



Mis on uuringute põhjal Augtyro kasulikkus?

Praegu toimivas põhiuuringus raviti Augtyroga 323 kaugelearenenud *ROS1*-positiivse mitteväikerakk-kopsuvähiga täiskasvanut ja 120 *NTRK*-geeni fusiooniga kaugelearenenud soliidtuumoritega täiskasvanut. Patsiente jälgiti vähemalt 6 kuud ja neile manustati Augtyrot, kuni see enam ei toiminud või põhjustas vastuvõetamatuid kõrvalnähte. Uuringus ei võrreldud Augtyrot ühegi teise ravimi ega platseeboga (näiv ravim).

***ROS1*-geeni fusiooniga mitteväikerakk-kopsuvähk**

Vähkkasvaja vähenes ligikaudu 77%-l patsientidest (93 patsienti 121st), keda ei olnud varem ravitud *ROS1*-valku blokeeriva ravimiga. Ravivastus kestis keskmiselt ligikaudu 34 kuud. Patsientidest, kes olid juba saanud ravi ühe *ROS1*-valku blokeeriva ravimiga, kuid mitte keemiaravi, vähenes vähkkasvaja ligikaudu 49%-l (52 patsienti 107st) ja ravivastuse keskmine kestus oli ligikaudu 15 kuud.

***NTRK*-geeni fusiooniga soliidtuumorid**

Vähkkasvaja vähenes ligikaudu 59%-l patsientidest (30 patsienti 51st), kes ei olnud saanud varem ravi *NTRK*-inhibiitoriga. Selles rühmas ei olnud võimalik määrata ravivastuse keskmist kestust, sest pärast keskmiselt 6. kuul toimunud järelkontrolli ei olnud haigus piisaval arvul patsientidel süvenenud, sest kasvaja oli vähenenud. Patsientidest, keda oli juba ravitud *NTRK*-inhibiitoriga, vähenes vähkkasvaja ligikaudu 48%-l (33 patsienti 69st) ja ravivastuse keskmine kestus oli ligikaudu 10 kuud.

Toetavates uuringutes hinnati Augtyro käitumist organismis, võttes arvesse erinevusi, näiteks kaal, vanus ja muud tegurid, mis võivad mõjutada ravimi toimimist. Nende uuringute tulemused näitasid, et Augtyro toimib *NTRK*-geeni fusiooniga kaugelearenenud soliidtuumoritega vähemalt 12-aastastel noorukitel eeldatavalt samamoodi kui sama haigusega täiskasvanutel.

Mis on Augtyro riskid?

Augtyro kõrvalnähtude ja piirangute täielik loetelu on pakendi infolehel.

Augtyro kõige sagedamad kõrvalnähud (võivad esineda enam kui 1 inimesel 10st) on näiteks peapööritus, düsgeusia (maitsehäired), kõhukinnisus, paresteesia (sellised aistingud nagu tuimus, kirvendus, nahanõelatus), aneemia (vere punaliblede vähesus) ja düspnoe (raskendatud hingamine).

Mõned Augtyro kõrvalnähud võivad olla rasked. Kõige sagedamad (võivad esineda kuni 1 inimesel 10st) on näiteks kopsupõletik (kopsuinfektsioon), düspnoe, pleura efusioon (kopsupõletik), palavik, lihasnõrkus, aneemia ja pneumoniit (kopsupõletik).

Miks Augtyro ELis heaks kiideti?

Kaugelearenenud *ROS1*-positiivse mitteväikerakk-kopsuvähiga patsientidel vähendas Augtyro tõendatult kasvaja suurust. Patsientidel, kes ei olnud varem saanud ravi *ROS1*-valku blokeeriva ravimiga, oli Augtyro kasulikkus sarnane teiste sama klassi ravimite kasulikkusega. Kuigi ravivastus oli väiksem patsientidel, kes olid varem saanud *ROS1*-valke blokeerivaid ravimeid, leidis Euroopa Ravimiamet, et ravimil on kasulik toime, eriti patsientidele, kellele ei sobi standardravi (ravi, mida meditsiinieksperdid peavad kõige sobivamaks).

NTRK-geeni fusiooniga kaugelearenenud soliidtuumoritega patsientide ravivõimalused on piiratud. Uuringutes tõendati, et Augtyro vähendab neil patsientidel kasvaja suurust olenemata sellest, kas neid oli varem *NTRK*-inhibiitoritega ravitud. Patsientidel, kes ei olnud varem sellist ravi saanud, oli Augtyroga täheldatud ravivastus kooskõlas teiste sama rühma ravimitega täheldatuga. Kuigi

ravivastuse kestus ei ole teada, eeldatakse, et ettevõtte esitab need andmed veel toimuvast põhiuuringust. Üldiselt peetakse ravimi ohutusprofiili hallatavaks.

Kuigi on ebaselge, kui hästi Augtyro toimib erinevate soliidtuumorite tüüpide ning *ROS1*- ja *NTRK*-geeni fusiooniga seotud kõrvalekallete korral, samuti ravimi tõhusus peaaegse levinud haigusega patsientidel ja selle pikaajaline ohutus, annavad toimuvatest uuringutest saadavad andmed nende aspektide kohta rohkem selgust.

Euroopa Ravimiamet otsustas seetõttu, et Augtyro kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid ja ravimi kasutamise võib ELis heaks kiita.

Augtyro on saanud müügilooa tingimusliku heakskiidu alusel. See tähendab, et ravimile on antud müügiluba vähem põhjalike andmete alusel, kui nõutakse tavapäraselt, sest see vastab täitmata ravivajadusele. Amet on arvamisel, et täiendavaid tõendeid oodates on ravimi varasema kättesaadavuse kasulikkus suurem kui kasutamisega seotud riskid.

Ettevõtte peab esitama Augtyro kohta lisaandmeid. Esitada tuleb Augtyro toimuvate efektiivsusuuringute tulemused kaugelearenenud *ROS1*-positiivse mitteväikerakk-kopsuvähiga ja *NTRK*-geeni fusiooniga kaugelearenenud soliidtuumoritega täiskasvanutel. Ettevõtte peab esitama ka lastel toimuva uuringu andmed ravimi efektiivsuse ja pikaajalise ohutuse kohta *NTRK*-geeni fusiooniga soliidtuumoritega lastel. Amet vaatab igal aastal läbi kogu uue teabe.

Mis meetmed võetakse, et tagada Augtyro ohutu ja efektiivne kasutamine?

Augtyro ohutu ja efektiivse kasutamise soovitusel ja ettevaatusmeetmed tervishoiutöötajatele ja patsientidele on lisatud ravimi omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele.

Nagu kõigi ravimite korral, tehakse Augtyro kasutamise kohta pidevat järelvalvet. Augtyro oletatavaid teatatud kõrvalnähte hinnatakse hoolikalt ja patsientide kaitseks võetakse vajalikke meetmeid.

Muu teave Augtyro kohta

Lisateave Augtyro kohta on ameti veebilehel: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/augtyro.