



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Augtyro (*repotreklinibi*)

Yleistiedot Augtyro-valmisteesta sekä siitä, miksi se on hyväksytty EU:ssa

Mitä Augtyro on ja mihin sitä käytetään?

Augtyro on syöpälääke, jota käytetään

- pitkälle edennyt ei-pienisoluisia keuhkosyöpää (NSCLC) sairastavien aikuisten hoitoon. Sitä annetaan, kun syövässä on geneettinen poikkeavuus nimeltä *ROS1*-geenifuusio, tai
- sellaisten aikuisten ja vähintään 12-vuotiaiden nuorten hoitoon, joilla on kiinteitä kasvaimia (syöpäkasvaimia elimissä, luissa ja pehmytkudoksissa), joissa on *NTRK*-geenifuusioksi kutsuttu geneettinen poikkeavuus. Sitä annetaan potilaille, joita on aiemmin hoidettu Augtyron tavoin vaikuttavilla lääkkeillä (*NTRK*-estäjät), tai potilaille, joita ei ole hoidettu tällaisilla lääkkeillä, kun muut hoitovaihtoehdot eivät enää tehoa tai hyödyttävät vain vähän.

Augtyron vaikuttava aine on repotreklinibi.

Miten Augtyroa käytetään?

Augtyroa saa ainoastaan lääkärin määräyksestä, ja hoidon saa aloittaa syöpälääkkeiden käyttöön perehtynyt lääkäri, jonka tulee myös valvoa hoitoa.

Augtyroa on saatavana kapseleina, jotka otetaan kerran vuorokaudessa ensimmäisten 14 päivän ajan ja sen jälkeen kahdesti vuorokaudessa. Hoitoa on jatkettava, kunnes lääke lakkaa vaikuttamasta. Lääkäri voi pienentää annosta tai keskeyttää hoidon väliaikaisesti tai kokonaan, jos potilaalla ilmenee tiettyjä haittavaikutuksia.

Lisätietoa Augtyron käytöstä saa pakkausselosteesta tai terveydenhuollon ammattilaiselta.

Miten Augtyro vaikuttaa?

NTRK-geenifuusioon liittyvät syövät tuottavat epänormaaleja *TRK*-proteiineja, kun *ROS1*-geenifuusioon liittyvät syövät tuottavat epänormaaleja *ROS1*-fuusioproteiineja. Nämä poikkeavat proteiinit aiheuttavat syöpäsolujen hallitsematonta lisääntymistä. Augtyron vaikuttava aine repotreklinibi estää näiden proteiinien toiminnan ja ehkäisee siten syöpäsolujen lisääntymistä. Tämä hidastaa syövän etenemistä.

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



Mitä hyötyä Augtyrosta on havaittu tutkimuksissa?

Meneillään olevassa päätutkimuksessa Augtyrolla hoidettiin 323:a aikuista, joilla oli pitkälle edennyt *ROS1*-positiivinen ei-pienisoluinen keuhkosityöpä ja 120:tä aikuista, joilla oli pitkälle edenneitä kiinteitä kasvaimia ja *NTRK*-geenifuusio. Potilaita seurattiin vähintään kuusi kuukautta, ja heille annettiin Augtyroa, kunnes se lakkasi tehoamasta tai aiheutti kohtuuttomia haittavaikutuksia. Augtyro-valmistetta ei verrattu tutkimuksessa toiseen lääkkeeseen tai lumelääkkeeseen.

Ei-pienisoluinen keuhkosityöpä, johon liittyy *ROS1*-geenifuusio

Syöpä kutistui noin 77 prosentilla potilaista (93 potilaalla 121:stä), jotka eivät olleet saaneet aiempaa hoitoa *ROS1*-proteiinin toimintaa estävällä lääkkeellä. Hoitovaste kesti keskimäärin noin 34 kuukautta. Niistä potilaista, jotka olivat jo saaneet yhtä *ROS1*-proteiinin toimintaa estävää lääkettä mutta eivät solunsalpaajahoitoa, syöpäkasvain kutistui noin 49 prosentilla potilaista (52 potilaalla 107:stä), ja hoitovaste kesti keskimäärin noin 15 kuukautta.

Kiinteät kasvaimet, joihin liittyy *NTRK*-geenifuusio

Syöpäkasvain kutistui noin 59 prosentilla potilaista (30 potilaalla 51:stä), jotka eivät olleet aiemmin saaneet *NTRK*:n estäjää. Tässä ryhmässä ei ollut mahdollista määrittää hoitovasteen keskimääräistä kestoa kuuden kuukauden seurannan jälkeen, koska syöpä ei ollut pahentunut riittävällä määrällä potilaita syöpäkasvaimen kutistumisen takia. *NTRK*:n estäjää jo saaneiden potilaiden syöpäkasvain kutistui noin 48 prosentilla potilaista (33 potilaalla 69:stä), ja hoitovaste kesti keskimäärin noin 10 kuukautta.

Tukevissa tutkimuksissa arvioitiin Augtyron käyttäytymistä elimistössä ja otettiin huomioon painon, iän ja muiden tekijöiden kaltaiset erot, jotka voivat vaikuttaa lääkkeen toimintaan. Näiden tutkimusten tulokset osoittavat, että Augtyron odotetaan vaikuttavan samalla tavoin vähintään 12-vuotiailla nuorilla, joilla on pitkälle edennyt kiinteä kasvain ja johon liittyy *NTRK*-geenifuusio, kuin aikuisilla, joilla on sama sairaus.

Mitä riskejä Augtyroon liittyy?

Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Augtyron haittavaikutuksista ja rajoituksista.

Augtyron yleisimmät haittavaikutukset (joita saattaa aiheutua useammalle kuin yhdelle potilaalle kymmenestä) ovat huimaus, makuhäiriöt, ummetus, puutumisen, kihelmöinnin ja pistelyn kaltaiset tuntemukset (parestesia), anemia (veren punasolujen vähyys) ja hengenahdistus.

Jotkin Augtyron haittavaikutukset voivat olla vakavia. Yleisimmät haittavaikutukset (joita saattaa aiheutua enintään yhdelle potilaalle kymmenestä) ovat keuhkokuume (keuhkoinfektio), hengenahdistus, nesteen kertyminen keuhkoihin (pleuraeffuusio), kuume, lihasheikkous, anemia sekä keuhkotulehdus.

Miksi Augtyro on hyväksytty EU:ssa?

Potilailla, joilla oli pitkälle edennyt *ROS1*-positiivinen NSCLC, Augtyron osoitettiin pienentävän kasvaimen kokoa. Augtyron hyöty potilailla, jotka eivät olleet saaneet aiemmin *ROS1*-proteiinin toimintaa estävää lääkitystä, vastasi muiden samaan luokkaan kuuluvien lääkkeiden hyötyä. Vaikka vaste oli alhaisempi potilailla, jotka olivat aiemmin saaneet hoitoa *ROS1*-proteiineja estävillä lääkkeillä, Euroopan lääkevirasto katsoi lääkkeen hyödyttäneen erityisesti potilaita, joille solunsalpaajahoito ei sovi. Solunsalpaajahoito on vakiohoito ja lääketieteelliset asiantuntijat pitävät sitä sopivimpana.

Kohdennetut hoitovaihtoehdot ovat rajallisia potilailla, joilla on pitkälle edenneitä kiinteitä kasvaimia, joihin liittyy *NTRK*-geenifuusio. Augtyron osoitettiin pienentävän kasvaimen kokoa näillä potilailla riippumatta siitä, olivatko he saaneet aiemmin *NTRK*-inhibiittorihoitoa. Potilailla, jotka eivät olleet saaneet tällaista hoitoa aikaisemmin, Augtyrolla havaittu vaste vastaa muiden saman luokan lääkkeiden vastetta. Vasteen kestoon liittyy epäselvyyttä, mutta yhtiön odotetaan toimittavan lisätietoja meneillään olevasta päätutkimuksesta. Kaikkinensa lääkkeen turvallisuusprofiiliin katsotaan olevan hallittavissa.

Vaikka epävarmuutta on jonkin verran siitä, miten hyvin Augtyro vaikuttaa erilaisten kiinteiden kasvainten tyyppeihin sekä *ROS1*- ja *NTRK*-geenifuusion poikkeavuuksiin, sekä siitä, miten se tehoaa potilaisiin, joiden sairaus on levinnyt aivoihin, ja minkälainen on lääkkeen pitkäaikainen turvallisuus, meneillään olevista tutkimuksista saatavat tiedot selventävät näitä näkökohtia.

Näin ollen virasto katsoi, että Augtyron hyöty on sen riskejä suurempi ja että sille voidaan myöntää myyntilupa EU:ssa.

Augtyrolle on myönnetty ehdollinen myyntilupa. Tämä tarkoittaa, että sille on myönnetty myyntilupa tavanomaista suppeampien tietojen perusteella, koska kyseisessä käyttöaiheessa hoitovaihtoehtoja on vain vähän. Virasto arvioi, että varhaisemman markkinoille saattamisen hyöty on suurempi kuin käyttöön liittyvät riskit sinä aikana, kun lääkkeestä odotetaan lisänäyttöä.

Yhtiön on toimitettava lisätietoja Augtyrosta. Sen tulee toimittaa tulokset meneillään olevista tutkimuksista, jotka koskevat Augtyron tehoa aikuisilla, jotka sairastavat pitkälle edennyttä *ROS1*-positiivista ei-pienisoluista keuhkosyöpää tai joilla on pitkälle edennyt kiinteä kasvain, johon liittyy *NTRK*-geenifuusio. Yhtiön on myös toimitettava tiedot meneillään olevasta lapsilla tehtävästä tutkimuksesta, joka koskee tehoa ja pitkäaikaista turvallisuutta lapsilla, joilla on kiinteitä kasvaimia, joihin liittyy *NTRK*-geenifuusio. Virasto arvioi vuosittain mahdollisesti saataville tulevat uudet tiedot.

Miten voidaan varmistaa Augtyron turvallinen ja tehokas käyttö?

Suosituksset ja varotoimet, joita terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden on syytä noudattaa, jotta Augtyron käyttö olisi turvallista ja tehokasta, sisältyvät valmisteyhteenvedoon ja pakkausselosteeseen.

Kuten kaikkien lääkkeiden, myös Augtyron käyttöä koskevia tietoja seurataan jatkuvasti. Augtyrosta ilmoitetut haittavaikutukset arvioidaan huolellisesti ja kaikki tarvittavat toimet suoritetaan potilaiden suojelemiseksi.

Muita tietoja Augtyrosta

Lisätietoja Augtyrosta on viraston verkkosivustolla osoitteessa ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/augtyro.