



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Rybrewant (*amivantamabi*)

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

Mitä Rybrewant on ja mihin sitä käytetään?

Rybrewant on syöpälääke, jolla hoidetaan pitkälle edennyt ei-pienisoluisia keuhkosyöpää (NSCLC) sairastavia aikuisia, joiden syöpäsoluissa on tiettyjä geneettisiä muutoksia epidermaalisen kasvutekijän reseptorin (EGFR) geenissä.

Rybrewantia käytetään seuraavalla tavalla, kun syövässä on aktivoivia EGFR:n eksonin 20 insertiomutaatioita:

- yhdessä syöpälääkkeiden karboplatiini ja pemetreksedi kanssa potilailla, joita ei ole aiemmin hoidettu
- ainoana lääkkeenä potilailla, joihin aiempi hoito platinapohjaisilla syöpälääkkeillä ei ole tehonnut riittävän hyvin.

Kun syövässä on EGFR:n eksonin 19 deleetioita tai eksonin 21 L858R substituutiomutaatioita, Rybrewantia käytetään

- yhdessä syöpälääke latsertinibin kanssa potilailla, joita ei ole hoidettu aikaisemmin
- yhdistelmähoitona karboplatiinin ja pemetreksedin kanssa potilailla, joiden saamat aikaisemmat hoidot, mukaan lukien EGFR-tyrosiinikinaasin estäjä, eivät ole tehonneet riittävän hyvin.

Rybrewantin vaikuttava aine on amivantamabi.

Miten Rybrewantia käytetään?

Lääkevalmiste on reseptivalmiste. Rybrewant-hoidon saa aloittaa syöpälääkkeiden käyttöön perehtynyt lääkäri, jonka on myös valvottava hoitoa. Lääkevalmiste on annettava paikassa, jossa mahdollisia infuusion liittyviä haittavaikutuksia voidaan hoitaa. Ennen hoidon aloittamista potilaat on testattava sen varmistamiseksi, että kasvainsoluissa on EGFR-geenin muutoksia.

Rybrewantia annetaan infuusiona (tiputuksena) laskimoon. Ensimmäisen viikon annos jaetaan kahdelle peräkkäiselle päivälle, minkä jälkeen lääkettä annetaan kerran viikossa seuraavien kolmen viikon ajan. Sen jälkeen lääkettä annetaan kerran kolmessa viikossa, kun sitä käytetään yhdessä karboplatiinin ja pemetreksedin kanssa, ja kerran kahdessa viikossa, kun sitä käytetään yksinään tai yhdessä latsertinibin kanssa.

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



Hoitoa jatketaan, kunnes sairaus pahenee tai haittavaikutukset muuttuvat kohtuuttoman vaikeiksi. Jos potilaalla ilmenee tiettyjä haittavaikutuksia, hoito on keskeytettävä tilapäisesti tai pysyvästi tai annoksia voidaan pienentää.

Potilaille, jotka käyttävät Rybrevantia latsertinibin kanssa, on annettava antikoagulantteja (aineita, jotka estävät veren hyytymistä) hoidon alussa laskimoiden tromboemboliatapahtumien (verihyytymien muodostumisesta verisuonissa aiheutuvien ongelmien) riskin pienentämiseksi.

Potilaille on annettava antihistamiineja (allergialääkkeitä), kuumelääkettä ja kortikosteroideja ennen kahta ensimmäistä Rybrevant-hoitoa infuusioon liittyvien reaktioiden vähentämiseksi. Seuraavilla hoitokerroilla potilaalle annetaan antihistamiineja ja kuumelääkettä.

Lisätietoja Rybrevantin käytöstä saa pakkausselosteesta, lääkäriltä tai apteekista.

Miten Rybrevant vaikuttaa?

NSCLC-soluissa, joissa on aktivoivia EGFR:n eksonin 20 insertiomutaatioita, eksonin 21 L858R substituutiomutaatioita tai eksonin 19 deleetioita, EGFR-proteiini on yliaktiivinen ja aiheuttaa syöpäsolujen hallitsematonta kasvua.

Rybrevantin vaikuttava aine amivantamabi on monoklonaalinen vasta-aine (proteiinin tyyppi), joka on suunniteltu tunnistamaan kaksi reseptoria (kohdetta) NSCLC-solujen pinnalla ja kiinnittymään niihin samanaikaisesti. Toinen osa vasta-ainetta kiinnittyy EGFR:ään ja toinen MET-reseptoriin, joka on keskeinen syövän kasvun ja metastasoitumisen (syövän etäispesäkkeiden leviämisen) kannalta. Kun amivantamabi kiinnittyy näihin kahteen reseptoriin, se estää niitä saamasta syöpäsolujen kasvuun ja leviämiseen tarvittavia viestejä. Kiinnittynyt vasta-aine houkuttelee ja aktivoi myös immuunisoluja tappamaan kohteena olevia syöpäsoluja.

Mitä hyötyä Rybrevantista on havaittu tutkimuksissa?

Rybrevantin hyötyä tutkittiin neljässä päätutkimuksessa potilailla, joilla oli ei-pienisoluinen keuhkosyöpä ja tiettyjä EGFR-geenimutaatioita.

Ensimmäisessä päätutkimuksessa Rybrevant pienensi tehokkaasti syövän laajuutta potilailla, joita oli aiemmin hoidettu platinapohjaisilla syöpälääkkeillä. Rybrevantia ei verrattu mihinkään muuhun hoitoon eikä lumelääkkeeseen. Hoitovastetta (syövän laajuuden pieneneminen) arvioitiin kehon kuvantamisen perusteella. Syöpäkasvain pieneni potilaista noin 37 prosentilla (42 potilaalla 114:stä) Rybrevant-hoidon jälkeen. Hoito tehoi keskimäärin hieman yli 12 kuukautta.

Toisessa päätutkimuksessa, johon osallistui yli 300 potilasta, verrattiin platinapohjaisiin lääkkeisiin yhdistetyn Rybrevantin tehoa yksin annettujen platinapohjaisten lääkkeiden tehoon potilailla, joita ei ollut hoidettu aiemmin. Rybrevantia platinapohjaisten lääkkeiden kanssa saaneet potilaat elivät keskimäärin 11,4 kuukautta ilman sairauden pahenemista, kun pelkkiä platinapohjaisia lääkkeitä saaneiden potilaiden vastaava aika oli 6,7 kuukautta.

Kolmanteen päätutkimukseen osallistui 394 ei-pienisoluista keuhkosyöpää sairastavaa potilasta, joiden syöpäsoluissa oli EGFR:n eksonin 21 L858R substituutiomutaatio tai eksonin 19 deleetio ja joihin osimertinibi (EGFR:n tyrosiinikinaasin estäjä) ei ollut tehonnut riittävän hyvin. Karboplatiinia ja pemetreksediä annettiin yhdessä Rybrevantin kanssa tai ilman sitä. Rybrevantia karboplatiinin ja

pemetreksedin kanssa saaneet potilaat elivät noin 6,3 kuukautta ilman sairauden pahenemista. Pelkkää karboplatiinia ja pemetreksediä saaneiden potilaiden vastaava aika oli noin 4,2 kuukautta.

Neljänteen tutkimukseen osallistui 1 074 edennyttä ei-pienisoluista keuhkosityöpää sairastavaa potilasta, joilla oli EGFR-geenin eksonin 19 deleetio tai eksonin 21 L858R substituutiomutaatio ja joita ei ollut hoidettu aiemmin. Potilaat ottivat joko Rybrevantia ja latsertinibia, pelkkää latsertinibia tai muuta lääkettä, osimertinibia, jonka kohde oli mutatoitunut EGFR. Rybrevantia ja latsertinibia saaneet elivät 23,7 kuukautta ilman sairauden pahenemista, kun pelkkää osimertinibia saaneiden potilaiden vastaava aika oli 16,6 kuukautta.

Mitä riskejä Rybrevantiin liittyy?

Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Rybrevantin ilmoitetuista haittavaikutuksista ja rajoituksista.

Yksinään käytettynä Rybrevantin yleisimmät haittavaikutukset (joita saattaa aiheutua useammalle kuin yhdelle potilaalle viidestä) ovat ihottuma, infuusioon liittyvät reaktiot, kynsitoksisuus (kynsien poikkeavuudet, joihin liittyy kipua tai epämuksavia tuntemuksia), albumiinin vähentynyt määrä veressä (hypoalbuminemia), turvotus (nesteiden kertyminen), väsymys, suun limakalvon tulehdus (stomatiitti), pahoinvointi ja ummetus. Yleisimmät vakavat haittavaikutukset (joita saattaa aiheutua useammalle kuin yhdelle potilaalle 100:sta) ovat interstitiaalinen keuhkosairaus (joka arpeuttaa keuhkoja), infuusioon liittyvät reaktiot ja ihottuma.

Kun Rybrevantia käytetään yhdessä karboplatiinin ja pemetreksedin kanssa, Rybrevantin yleisimmät haittavaikutukset (joita saattaa aiheutua useammalle kuin yhdelle potilaalle viidestä) ovat ihottuma, neutropenia (neutrofiilien eli tietyn valkosolutyypin alhainen määrä), kynsitoksisuus, stomatiitti (suutulehdus), infuusioon liittyvät reaktiot, trombosytopenia (veren hyytymiseen vaikuttavien verihiutaleiden alhainen määrä), hypoalbuminemia (albumiinin vähentynyt määrä veressä), turvotus, ummetus, pahoinvointi, heikentynyt ruokahalu, väsymys, veren kohonneet maksaentsyymipitoisuudet, oksentelu ja hypokalemia (veren alhainen kaliumpitoisuus). Yleisimmät vakavat haittavaikutukset (joita saattaa aiheutua useammalle kuin yhdelle potilaalle 50:stä) ovat ihottuma, laskimotromboembolia (ongelmat verihyytymien muodostumisessa verisuonissa), trombosytopenia ja interstitiaalinen keuhkosairaus.

Kun valmistetta käytetään yhdessä latsertinibin kanssa, Rybrevantin yleisimmät haittavaikutukset (joita saattaa aiheutua useammalle kuin yhdelle potilaalle viidestä) ovat ihottuma, kynsitoksisuus, infuusioon liittyvät reaktiot, hypoalbuminemia, hepatotoksisuus (maksavaurio), turvotus (ödeema), suutulehdus, laskimotukos, parestesia (puutumisen, kihelmöinnin ja pistelyn kaltaiset tuntemukset), väsymys, ummetus, ripuli, ihon kuivuminen, ruokahalun heikkeneminen, kutina, hypokalsemia (veren alhainen kalsiumpitoisuus), silmän ongelmat ja pahoinvointi. Yleisimpiin vakaviin haittavaikutuksiin (joita saattaa aiheutua useammalle kuin yhdelle potilaalle kymmenestä) kuuluu laskimotromboembolia. Muita vakavia haittavaikutuksia (joita saattaa aiheutua enintään yhdelle potilaalle kymmenestä) ovat keuhkokuume (keuhkojen infektio), ihottuma, interstitiaalinen keuhkosairaus, pneumoniitti (keuhkotulehdus), maksatoksisuus, covid-19-tauti, infuusioon liittyvät reaktiot ja nesteiden kertyminen keuhkoihin (pleuraeffuusio).

Miksi Rybrevant on hyväksytty EU:ssa?

Tutkimukset osoittivat, että Rybrevantista voi olla hyötyä ei-pienisoluista keuhkosityöpää sairastaville potilaille, joilla on tiettyjä EGFR-mutaatioita. Rybrevant on näille potilaille yksi hoitovaihtoehto lisää.

Turvallisuuden osalta Rybrevant-valmisteseeseen liittyy laskimotukosriski, kun sitä annetaan latsertinibin kanssa. Tämä riski on minimoitava antamalla potilaille antikoagulantteja. Lääkevalmisteen muiden

haittavaikutusten katsottiin olevan hallittavissa asianmukaisin toimin, kuten muuttamalla annostusta tai infuusiota siihen liittyvissä reaktioissa ja hoitamalla oireita.

Euroopan lääkevirasto katsoi, että Rybrevantista saatava hyöty on sen riskejä suurempi ja että sille voidaan myöntää myyntilupa EU:ssa.

Alun perin Rybrevantille myönnettiin ns. ehdollinen myyntilupa. Myyntilupa on nyt muutettu tavanomaiseksi myyntiluvaksi, koska yhtiö on toimittanut viraston pyytämät lisätiedot.

Miten voidaan varmistaa Rybrevantin turvallinen ja tehokas käyttö?

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

Kuten kaikkien lääkkeiden, myös Rybrevantin käyttöä koskevia tietoja seurataan jatkuvasti. Rybrevant-valmisteesta ilmoitetut haittavaikutukset arvioidaan huolellisesti ja kaikki tarvittavat toimet suoritetaan potilaiden suojelemiseksi.

Muita tietoja Rybrevant-valmisteesta

Rybrevant sai koko EU:n alueella voimassa olevan ehdollisen myyntiluvan 9. joulukuuta 2021. Ehdollinen myyntilupa muutettiin tavanomaiseksi myyntiluvaksi 27. kesäkuuta 2024.

Lisätietoa Rybrevant-valmisteesta on viraston verkkosivustolla osoitteessa ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/rybrevant.

Tämä yhteenvedo on päivitetty viimeksi 12-2024.