



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Augtyro (*repotrectinib*)

Aperçu d'Augtyro et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce qu'Augtyro et dans quel cas est-il utilisé?

Augtyro est un médicament anticancéreux utilisé dans:

- le traitement des adultes atteints d'un cancer bronchopulmonaire «non à petites cellules» (CBNPC) à un stade avancé. Il est utilisé lorsque le cancer présente une anomalie génétique appelée fusion du gène *ROS1*, ou;
- le traitement des adultes et des adolescents âgés de 12 ans et plus atteints de tumeurs solides (excroissances cancéreuses dans les organes, les os et les tissus mous) présentant une anomalie génétique appelée fusion du gène *NTRK*. Il est utilisé chez les patients qui ont été précédemment traités par des médicaments agissant de la même manière qu'Augtyro (connus sous le nom d'inhibiteurs de NTRK) ou chez les patients qui n'ont pas été traités par ces médicaments et pour lesquels d'autres options thérapeutiques ont cessé de fonctionner ou offrent des bénéfices limités.

Augtyro contient la substance active repotrectinib.

Comment Augtyro est-il utilisé?

Augtyro n'est délivré que sur ordonnance et le traitement doit être instauré et surveillé par un médecin expérimenté dans l'utilisation de médicaments anticancéreux.

Augtyro est disponible sous la forme de gélules à prendre une fois par jour pendant les 14 premiers jours, puis deux fois par jour. Le traitement doit être poursuivi jusqu'à ce que le médicament cesse d'agir. Le médecin peut réduire la dose, interrompre le traitement ou l'arrêter complètement si le patient manifeste certains effets indésirables.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation d'Augtyro, voir la notice ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Comment Augtyro agit-il?

Les cancers avec fusion du gène *NTRK* produisent des protéines TRK anormales, tandis que les cancers avec fusion du gène *ROS1* produisent des protéines de fusion ROS1 anormales. Ces protéines

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



anormales provoquent une croissance incontrôlée des cellules cancéreuses. Le repotrectinib, la substance active d'Augtyro, bloque l'action de ces protéines et empêche ainsi l'augmentation du nombre de cellules cancéreuses. Cela ralentit la croissance du cancer.

Quels sont les bénéfices d'Augtyro démontrés au cours des études?

Dans une étude principale en cours, 323 adultes atteints d'un CBNPC *ROS1*-positif avancé et 120 adultes atteints de tumeurs solides avancées exprimant une fusion du gène *NTRK* ont été traités par Augtyro. Les patients ont été suivis pendant au moins six mois et ils ont reçu Augtyro jusqu'à ce que le médicament cesse d'agir ou provoque des effets indésirables inacceptables. L'étude n'a pas comparé Augtyro à un autre médicament ou à un placebo (un traitement fictif).

Cancer bronchopulmonaire «non à petites cellules» exprimant une fusion du gène *ROS1*

Une régression du cancer a été observée chez environ 77 % (93 sur 121) des patients qui n'avaient pas reçu de traitement antérieur par un médicament qui bloque la protéine *ROS1*. Cette réponse a duré en moyenne environ 34 mois. Parmi les patients qui avaient déjà reçu un traitement par un médicament qui bloque la protéine *ROS1*, mais pas de chimiothérapie, une régression du cancer a été observée chez environ 49 % des patients (52 sur 107), avec une durée moyenne de réponse d'environ 15 mois.

Tumeurs solides exprimant une fusion du gène *NTRK*

Une régression du cancer a été observée chez environ 59 % (30 sur 51) des patients qui n'avaient pas reçu de traitement antérieur par un inhibiteur de *NTRK*. Il n'a pas été possible de déterminer la durée moyenne de réponse dans ce groupe car, après un suivi de six mois en moyenne, le cancer ne s'était pas aggravé chez un nombre suffisant de patients, leur cancer ayant régressé. Parmi les patients qui avaient déjà reçu un traitement par un inhibiteur de *NTRK*, une régression du cancer a été observée chez environ 48 % des patients (33 sur 69), avec une durée moyenne de réponse d'environ 10 mois.

Des études à l'appui ont évalué la manière dont Augtyro se comporte dans l'organisme, en tenant compte de différences telles que le poids, l'âge et d'autres facteurs susceptibles d'influencer le fonctionnement du médicament. Les résultats de ces études indiquent qu'Augtyro est censé agir de la même manière chez les adolescents âgés de 12 ans et plus atteints de tumeurs solides à un stade avancé présentant une fusion du gène *NTRK* que chez les adultes atteints de la même maladie.

Quels sont les risques associés à l'utilisation d'Augtyro?

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Augtyro, voir la notice.

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Augtyro (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont notamment les suivants: vertiges, dysgueusie (troubles du goût), constipation, paresthésie (sensations telles qu'un engourdissement, des picotements, des fourmillements), anémie (faibles taux de globules rouges) et dyspnée (difficulté à respirer).

Certains effets indésirables observés sous Augtyro peuvent être graves. Les plus fréquents (qui peuvent toucher jusqu'à une personne sur 10) sont notamment la pneumonie (infection des poumons), la dyspnée, l'épanchement pleural (liquide autour des poumons), la fièvre, la faiblesse musculaire, l'anémie et la pneumopathie (inflammation des poumons).

Pourquoi Augtyro est-il autorisé dans l'UE?

Pour les patients atteints d'un CBNPC *ROS1*-positif avancé, il a été démontré qu'Augtyro réduit la taille de la tumeur. Pour les patients qui n'avaient pas reçu de traitement antérieur par un médicament qui bloque la protéine *ROS1*, les bénéfices d'Augtyro étaient conformes à ceux observés avec d'autres médicaments de la même classe. Bien que la réponse ait été plus faible chez les patients qui avaient précédemment reçu un traitement par des médicaments qui bloquent les protéines *ROS1*, l'Agence européenne des médicaments a estimé que le médicament apportait un effet bénéfique, en particulier pour les patients chez lesquels une chimiothérapie n'est pas adaptée, laquelle constitue le traitement standard (traitement considéré comme le plus approprié par les experts médicaux).

Pour les patients atteints de tumeurs solides avancées avec une fusion du gène *NTRK*, les options de traitement ciblées sont limitées. Il a été démontré qu'Augtyro réduit la taille de la tumeur chez ces patients, qu'ils aient ou non déjà reçu un traitement par inhibiteurs de *NTRK*. Pour les patients qui n'avaient pas reçu ce type de traitement auparavant, la réponse sous Augtyro est conforme à celle observée avec d'autres médicaments de la même classe. Bien qu'il existe des incertitudes quant à la durée de la réponse, il est prévu que la société fournisse les données provenant de l'étude principale qui est toujours en cours. Dans l'ensemble, le profil de sécurité du médicament est considéré comme gérable.

Bien qu'il existe des incertitudes quant à l'efficacité d'Augtyro pour les différents types de tumeurs solides et les anomalies de la fusion des gènes *ROS1* et *NTRK*, ainsi que quant à son efficacité pour les personnes atteintes d'une maladie qui s'est propagée au cerveau et son innocuité à long terme, les données des études en cours apporteront davantage de clarté sur ces aspects.

L'Agence a donc estimé que les bénéfices d'Augtyro sont supérieurs à ses risques et que son utilisation peut être autorisée au sein de l'UE.

Une autorisation conditionnelle a été délivrée pour Augtyro. L'autorisation conditionnelle est accordée sur la base de données moins détaillées que celles qui sont normalement requises. Elle est accordée pour les médicaments qui répondent à un besoin médical non satisfait. L'Agence estime que les bénéfices de la mise à disposition anticipée de ce médicament sont supérieurs aux risques associés à son utilisation, dans l'attente de preuves supplémentaires.

La société doit fournir des données supplémentaires sur Augtyro. Elle doit soumettre les résultats des études en cours sur l'efficacité d'Augtyro chez les adultes atteints de CBNPC avancé *ROS1*-positif ou de tumeurs solides avancées exprimant une fusion du gène *NTRK*. La société doit également soumettre des données provenant d'une étude en cours chez l'enfant concernant l'efficacité et la sécurité à long terme chez les enfants atteints de tumeurs solides exprimant une fusion du gène *NTRK*. Chaque année, l'Agence examinera toute nouvelle information disponible.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Augtyro?

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Augtyro ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation d'Augtyro sont surveillées en permanence. Les effets indésirables suspectés rapportés sous Augtyro sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Augtyro:

De plus amples informations sur Augtyro sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/augtyro.