



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Augtyro (*repotrektinib*)

Az Augtyro-ra vonatkozó áttekintés és az EU-ban való engedélyezésének indoklása

Milyen típusú gyógyszer az Augtyro és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Augtyro egy daganatellenes gyógyszer, amelyet az alábbi esetekben alkalmaznak:

- előrehaladott, nem kissejtes tüdőrákban (NSCLC) szenvedő felnőttek kezelése. A gyógyszert akkor alkalmazzák, ha a daganatban a *ROS1* génfúzióknak nevezett genetikai rendellenesség áll fenn, vagy
- felnőttek és 12 évesnél idősebb serdülők szolid tumorokkal (a szervek, csontok és lágy szövetek daganatos elváltozásai) szenvedő felnőttek és serdülők kezelésére, amelyek *NTRK* génfúzióknak nevezett genetikai rendellenességgel rendelkeznek. Olyan betegeknek alkalmazzák, akiket korábban olyan gyógyszerekkel kezeltek, amelyek ugyanúgy hatnak, mint az Augtyro (úgynevezett *NTRK* inhibitorok), vagy akiket korábban nem kezeltek ilyen gyógyszerekkel, illetve akiknél az egyéb kezelési lehetőségek hatástalanná váltak vagy csak korlátozott előnyöket kínálnak.

Az Augtyro hatóanyaga a repotrektinib.

Hogyan kell alkalmazni az Augtyro-t?

Az Augtyro csak receptre kapható, és a kezelést a daganatellenes gyógyszerek alkalmazásában tapasztalattal rendelkező orvosnak kell megkezdenie és felügyelnie.

Az Augtyro kapszula formájában kapható, amelyet az első 14 napban naponta egyszer, majd naponta kétszer kell bevenni. A kezelést addig kell folytatni, amíg a gyógyszer már nem hatásos. A kezelőorvos csökkentheti az adagot, illetve megszakíthatja vagy teljesen leállíthatja a kezelést, ha a betegnél bizonyos mellékhatások jelentkeznek.

Az Augtyro alkalmazásával kapcsolatban további információért olvassa el a betegájékoztatót, illetve kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

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



Hogyan fejti ki hatását az Augtyro?

Az *NTRK* génfúziós daganatok rendellenes TRK-fehérjéket termelnek, míg a *ROS1* génfúziós daganatok rendellenes *ROS1* fúziós fehérjéket termelnek. Ezek a rendellenes fehérjék a daganatos sejtek kontrollálatlan növekedését okozzák. Az Augtyro hatóanyaga, a repotrektinib gátolja ezeknek a fehérjéknek a működését, és így megakadályozza a daganatsejtek növekedését. Ez lassítja a daganat növekedését.

Milyen előnyei voltak a Augtyro alkalmazásának a vizsgálatok során?

Egy folyamatban lévő fő vizsgálatban 323, előrehaladott *ROS1*-pozitív NSCLC-ben szenvedő, valamint 120, *NTRK*-génfúzióval rendelkező, előrehaladott szolid tumorban szenvedő felnőttet kezeltek Augtyro-val. A betegeket legalább 6 hónapig kísérték figyelemmel, és az Augtyro-t addig kapták, amíg a gyógyszer hatástalanná vált vagy elfogadhatatlan mellékhatásokat nem okozott. A vizsgálatban az Augtyro-t nem hasonlították össze más gyógyszerrel vagy placebóval (hatóanyag nélküli kezelés).

Nem kissejtes tüdődaganat *ROS1* génfúzióval

A daganat a *ROS1* fehérjét gátló gyógyszerrel korábban nem kezelt betegek körülbelül 77%-ánál (121-ből 93-nál) csökkent. Ez a válasz átlagosan körülbelül 34 hónapig tartott. Azon betegek körében, akik már kaptak egy, a *ROS1* fehérjét gátló, de a kemoterápiát nem tartalmazó gyógyszert, a daganat a betegek körülbelül 49%-ánál (107-ből 52-nél) csökkent, és a válasz átlagos időtartama körülbelül 15 hónap.

Szolid tumorok *NTRK* génfúzióval

A daganat mérete az *NTRK*-gátlóval korábban nem kezelt betegek körülbelül 59%-ánál (51-ből 30-nál) csökkent. Nem lehetett meghatározni a válasz átlagos időtartamát ebben a csoportban, mivel egy 6 hónapos átlagos utánkövetés után a daganat nem súlyosbodott elegendő számú betegnél, mivel a daganat mérete csökkent. Az *NTRK*-gátlóval már kezelt betegek körében a daganat a betegek mintegy 48%-ánál (69-ből 33-nál) csökkent, és a válasz átlagos időtartama körülbelül 10 hónap volt.

Az alátámasztó vizsgálatok során azt értékelték, hogy az Augtyro hogyan viselkedik a szervezetben, figyelembe véve az olyan különbségeket, mint a testtömeg, az életkor és egyéb tényezők, amelyek befolyásolhatják a gyógyszer hatását. E vizsgálatok eredményei arra utalnak, hogy az Augtyro várhatóan ugyanolyan módon fejti ki hatását az előrehaladott, *NTRK* génfúzióval rendelkező, szolid tumorban szenvedő, 12 éves és idősebb serdülőknél, mint az ugyanabban a betegségben szenvedő felnőtteknél.

Milyen kockázatokkal jár az Augtyro alkalmazása?

Az Augtyro alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás és a korlátozások teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Az Augtyro leggyakoribb mellékhatásai (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhet) a szédülés, az ízérzékelés zavara, a székrekedés, a paresztézia (zsibbadás, bizsergés, bizsergés és tűszúrások érzése), a vérszegénység (a vörösvértestek alacsony szintje) és a nehézlégzés.

Az Augtyro alkalmazásának egyes mellékhatásai súlyosak lehetnek. A leggyakoribb mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhet) a tüdőgyulladás, a nehézlégzés, a tüdő körüli folyadékgyülem (pleurális effúzió), a láz, az izomgyengeség, az anémia és a pneumonitisz (tüdőgyulladás).

Miért engedélyezték az Augtyro forgalomba hozatalát az EU-ban?

Az előrehaladott *ROS1*-pozitív NSCLC-ben szenvedő betegeknek az Augtyro igazoltan csökkenti a tumor méretét. Azoknál a betegeknek, akik korábban nem részesültek a *ROS1* fehérjét gátló gyógyszerrel végzett kezelésben, az Augtyro előnyei megegyeztek az ugyanebbe az osztályba tartozó más gyógyszerek esetében tapasztaltakkal. Bár a válasz alacsonyabb volt azoknál a betegeknek, akik korábban a *ROS1* fehérjét gátló gyógyszerekkel kezelték őket, az Európai Gyógyszerügynökség úgy ítélte meg, hogy a gyógyszer előnyös hatást fejt ki, különösen azoknál a betegeknek, akik nem alkalmasak a standard kezelésnek megfelelő kemoterápiára (olyan kezelés, hogy az orvosi szakértők a legmegfelelőbbnek tartják).

Az előrehaladott szolid tumorban szenvedő, *NTRK* génfúzióval rendelkező betegek esetében a célzott kezelési lehetőségek korlátozottak. Az Augtyro igazoltan csökkenti a tumor méretét ezeknél a betegeknek, függetlenül attól, hogy korábban már részesültek-e *NTRK* inhibitor kezelésben. Azoknál a betegeknek, akik korábban nem részesültek ilyen kezelésben, az Augtyro esetében tapasztalt válasz megegyezik az ugyanebbe az osztályba tartozó más gyógyszerekkel tapasztalttal. Bár bizonytalanságok állnak fenn a válasz időtartamát illetően, a vállalatnak ezeket az adatokat a még folyamatban lévő fő vizsgálatból kell benyújtania. Összességében a gyógyszer biztonságossági profilját kezelhetőnek tartották.

Bár vannak bizonytalanságok azzal kapcsolatban, hogy az Augtyro mennyire jól hat a különböző szolid tumortípusokra és a *ROS1* és *NTRK* génfúziós rendellenességekre, illetve mennyire hatásos az agyra áttért betegségben szenvedőknél, valamint hosszú távú biztonságossága, a folyamatban lévő vizsgálatokból származó adatok nagyobb egyértelműséget biztosítanak ezeknél a szempontoknál.

Az Ügynökség megállapította, hogy az Augtyro alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer alkalmazása az EU-ban engedélyezhető.

Az Augtyro-t feltételes forgalombahozatali engedéllyel engedélyezték. Ez azt jelenti, hogy a feltételes forgalombahozatali engedélyt a szokásosan előírtaknál kevésbé átfogó adatok alapján adják ki olyan gyógyszerek esetében, amelyek egyes súlyos betegségek kezelésére vonatkozóan kielégítetlen gyógyszerigényt elégítenek ki. Az Ügynökség úgy véli, hogy a gyógyszer korábbi rendelkezésre állásának előnyei meghaladják a gyógyszer alkalmazásával járó kockázatokat addig is, amíg további bizonyítékokra kell várni.

A vállalatnak további adatokat kell szolgáltatnia az Augtyro-ra vonatkozóan. Be kell nyújtania az Augtyro hatásosságára vonatkozóan előrehaladott *ROS1*-pozitív NSCLC-ben vagy *NTRK* génfúzióval rendelkező, előrehaladott szolid tumorokban szenvedő felnőtteknél folyamatban lévő vizsgálatok eredményeit. A vállalatnak továbbá be kell nyújtania egy gyermekek körében végzett, folyamatban lévő vizsgálatból származó adatokat az *NTRK* génfúzióval rendelkező szolid tumorban szenvedő gyermekek hatásosságára és hosszú távú biztonságosságára vonatkozóan. Az Ügynökség évente felülvizsgál minden újonnan hozzáférhető információt.

Milyen intézkedések vannak folyamatban az Augtyro biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

Az Augtyro biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések feltüntetésre kerültek az alkalmazási előírásban és a betegtájékoztatóban.

Az Augtyro alkalmazásával kapcsolatban felmerülő információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan figyelemmel kísérik. Az Augtyro alkalmazásával összefüggésben jelentett

feltételezett mellékhatásokat gondosan értékelik, és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

Az Augtyro-val kapcsolatos egyéb információ

Az Augtyro-val kapcsolatban további információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/augtyro.