



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Rybrevant (*amivantamab*)

A Rybrevant-ra vonatkozó áttekintés és az EU-ban való engedélyezésének indoklása

Milyen típusú gyógyszer a Rybrevant és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Rybrevant egy daganatellenes gyógyszer, amelyet olyan, előrehaladott nem kisesejtes tüdődaganatban (NSCLC) szenvedő felnőttek kezelésére alkalmaznak, akiknél a daganatos sejtek epidermális növekedési faktor receptor (EGFR) génjében bizonyos genetikai elváltozásokat mutatkoznak.

Ha a daganat aktiváló EGFR exon20 inszerció mutációkat mutat, a Rybrevant-ot a következőképpen kell alkalmazni:

- más daganatellenes gyógyszerekkel, karboplatinnal és pemetrexeddel kombinációban olyan betegeknek, akiket korábban nem kezeltek;
- önmagában olyan betegeknek, akiknél a platinaalapú daganatellenes gyógyszerekkel végzett korábbi kezelés nem volt elég hatásos.

Ha a daganat EGFR exon 19 delécio vagy Exon 21 L858R szubsztitúció mutációkat mutat, a Rybrevant-ot a következőképpen kell alkalmazni:

- a lazertinib nevű daganatellenes gyógyszerrel kombinálva olyan betegeknek, akiket korábban nem kezeltek;
- karboplatinnal és pemetrexeddel kombinációban olyan betegeknek, akiknél a korábbi kezeléseket, beleértve az EGFR tirozin-kináz inhibitorokat, nem működtek elég jól.

A Rybrevant hatóanyaga az amivantamab.

Hogyan kell alkalmazni a Rybrevant-ot?

A gyógyszer csak receptre kapható. A Rybrevant-kezelést a daganatellenes gyógyszerek alkalmazásában jártas szakorvosnak kell megkezdenie és felügyelnie, és a gyógyszert olyan körülmények között kell alkalmazni, ahol az infúzióval kapcsolatos mellékhatások kezelhetők. A kezelés megkezdése előtt a betegeket meg kell vizsgálni annak igazolására, hogy a daganatsejtekben bizonyos változások vannak-e az EGFR génben.

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



A Rybrevant-ot vénás infúzióban kell beadni. Az első heti adagot két egymást követő napra kell elosztani, majd a gyógyszert hetente egyszer kell alkalmazni a következő három hétben. Ezt követően karboplatinnal és pemetrexeddel kombinációban alkalmazva a gyógyszert háromhetente egyszer, önmagában vagy lazertinibbel kombinálva pedig kéthetente egyszer kell alkalmazni.

A kezelés addig folytatható, amíg a betegség nem súlyosbodik, illetve amíg a mellékhatások túl súlyossá nem válnak. Bizonyos mellékhatások jelentkezése esetén a kezelést átmenetileg vagy véglegesen le kell állítani, illetve a további adagok csökkentésére lehet szükség.

A Rybrevant-ot lazertinibbel kombinációban szedő betegeknek a kezelés megkezdésekor éralvadásgátlókat (a vér alvadását gátló anyagokat) kell adni a vénás tromboembóliás események (VTE, a vénákban történő vérrögképződés által okozott problémák) kockázatának csökkentése érdekében.

Az infúzióval kapcsolatos reakciók mérséklése érdekében az első kezelés előtt a betegeknek antihisztamint (allergia elleni gyógyszert), lázcsillapítót és kortikoszteroidokat kell adni a Rybrevant-tal végzett első két kezelési szakasz előtt. A következő kezeléseket során a betegeknek antihisztamint és lázcsillapítót kell adni.

A Rybrevant alkalmazásával kapcsolatban további információért olvassa el a betegtájékoztatót, illetve kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Hogyan fejti ki hatását a Rybrevant?

Az EGFR Exon 20 inszerció mutációt, Exon 21 L858R szubsztitúciós mutációt vagy Exon 19 deléciót aktiváló NSCLC-sejtek esetében az EGFR fehérje túlműködik, ami a daganatsejtek kontrollálatlan növekedését eredményezi.

A Rybrevant hatóanyaga, az amivantamab egy monoklonális antitest (egy fehérjetípus), amelyet úgy alakítottak ki, hogy az NSCLC-sejtek felszínén egyidejűleg két receptort (célreceptort) felismerjen, és ahhoz kötődjön. Az antitest egyik része az EGFR-hez kötődik. A másik rész a MET-hez kötődik, amely a rák növekedésének és az metasztázisnak (a szervezet más részéről áttért daganat) fontos receptora. A két receptorhoz kötődve az amivantamab megakadályozza, hogy a daganatsejtek növekedéséhez és szaporodásához szükséges üzenetek elérjenek hozzájuk. A fehérjékhez kötött antitest az immunsejteket továbbá arra aktiválja, hogy elpusztítsák a célzott daganatsejteket.

Milyen előnyei voltak a Rybrevant alkalmazásának a vizsgálatok során?

A Rybrevant előnyeit négy fő vizsgálatban tanulmányozták specifikus EGFR génmutációkat hordozó NSCLC-ben szenvedő betegeknél.

Egy fő vizsgálatban a Rybrevant hatásosan csökkentette a daganat méretét azoknál a betegeknél, akiket korábban platinaalapú daganatellenes gyógyszerekkel kezeltek. A Rybrevant-ot nem hasonlították össze más kezeléssel, illetve placebóval (hatóanyag nélküli kezeléssel). A kezelésre adott terápiás választ (a daganat méretének csökkenését) képalkotó vizsgálat segítségével értékelték. A betegek körülbelül 37%-ánál (114-ből 42 betegnél) csökkent a daganat mérete a Rybrevant-kezelést követően. A terápiás válasz átlagosan valamivel több mint 12 hónapig maradt fenn.

A második fő vizsgálatban, amelyben több mint 300 beteg vett részt, a platinaalapú gyógyszerekkel kombinációban alkalmazott Rybrevant hatását hasonlították össze az önmagában alkalmazott

platinaalapú gyógyszerek hatásával, korábban nem kezelt betegeknél. A Rybrevant-ot platinaalapú gyógyszerekkel kapott betegek átlagosan 11,4 hónapig éltek a betegségük súlyosbodása nélkül, míg a kizárólag platinaalapú gyógyszerekkel kezelt betegeknél ez az időtartam 6,7 hónap volt.

A harmadik fő vizsgálatban 394 olyan, NSCLC-ben szenvedő beteg vett részt, akiknek a daganata EGFR Exon 21 L858R szubsztitúciós mutációt vagy Exon 19 deléciót tartalmazott, és akiknél az ozimertinib (egy EGFR tirozin-kináz inhibitor) nem volt elég hatásos. A karboplatint és a pemetrexedet Rybrevant-tal vagy anélkül alkalmazták. A karboplatinnal és pemetrexeddel együtt alkalmazott Rybrevant-tal kezelt betegek átlagosan körülbelül 6,3 hónapig éltek a betegség súlyosbodása nélkül, míg a kizárólag karboplatinnal és pemetrexeddel kezelt betegeknél ez az időtartam körülbelül 4,2 hónap volt.

A negyedik vizsgálatban 1074, EGFR génexon 19 deléció vagy Exon 21 L858R szubsztitúció mutációt hordozó, előrehaladott NSCLC-ben szenvedő, korábban nem kezelt beteg vett részt. A betegek vagy Rybrevant-ot és lazertinibet, önmagában alkalmazott lazertinibet vagy egy másik, a mutáns EGFR-t célzó gyógyszert, az ozimertinibet szedték. A Rybrevant-ot és lazertinibet kapó betegek 23,7 hónapig éltek a betegségük súlyosbodása nélkül, míg az ozimertinibet önmagában kapó betegeknél ez az időtartam 16,6 hónap volt.

Milyen kockázatokkal jár a Rybrevant alkalmazása?

A Rybrevant alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás és a korlátozások teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Önmagában alkalmazva a Rybrevant leggyakoribb mellékhatásai (5 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhet) a bőrkiütés, az infúzióval kapcsolatos reakciók, a körömtoxicitás (fájdalommal vagy kellemetlen érzéssel járó körömrendellenesség), a hipoalbuminémia (az albumin nevű fehérje alacsony vérszintje), az ödéma (folyadék-visszatartás), a fáradtság, a sztomatitisz (a szájnyálkahártya gyulladása), a hányinger és a székrekedés. A leggyakoribb súlyos mellékhatások (100 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhet) közé tartozik az intersticiális tüdőbetegség (a tüdőben hegesedést okozó rendellenesség), az infúzióval kapcsolatos reakciók és a kiütés.

Karboplatinnal és pemetrexeddel kombinációban alkalmazva a Rybrevant leggyakoribb mellékhatásai (5 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhet) a bőrkiütés, neutropénia (a fehérvérsejtek egy típusának, a neutrofileknek az alacsony szintje), körömtoxicitás, sztomatitisz, infúzióhoz kapcsolódó reakciók, trombocitopénia (a vérlemezkék alacsony szintje, a véralvadást segítő alkotóelemek), hipoalbuminémia, ödéma, székrekedés, hányinger, csökkent étvágy, fáradtság, a májenzimek szintjének emelkedése a vérben, hányás és a hipokalcémia (a kálium alacsony vérszintje). A leggyakoribb súlyos mellékhatások (amelyek 50 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhetnek) a kiütés, a vénás tromboembolizmus (a vénák vérrögképződése miatti problémák), a trombocitopénia és az intersticiális tüdőbetegség.

Lazertinibbel kombinációban alkalmazva a Rybrevant leggyakoribb mellékhatásai (5 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhet) a bőrkiütés, a körömtoxicitás, az infúzióval kapcsolatos reakció, a hipoalbuminémia, a hepatotoxicitás (májkárosodás), az ödéma, a sztomatitisz, a vénás tromboembólia, a paresztézia (zsibbadás, bizsergés és tűszúrásszerű érzések), a fáradtság, a székrekedés, a hasmenés, a száraz bőr, a csökkent étvágy, a viszketés, a hipokalcémia (a vér alacsony kalciumszintje), a szemproblémák és a hányinger. A leggyakoribb súlyos mellékhatás (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhet) a vénás tromboembólia. További súlyos mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhet) a tüdőgyulladás (a tüdő fertőzése), a kiütés, az intersticiális tüdőbetegség, a tüdőgyulladás, a hepatotoxicitás, a Covid19, az infúzióval kapcsolatos reakciók és a pleurális effúzió (a tüdő körüli folyadék).

Miért engedélyezték a Rybrevant forgalomba hozatalát az EU-ban?

A vizsgálatok azt mutatták, hogy a Rybrevant előnyös lehet olyan, NSCLC-ben szenvedő betegek számára, akik bizonyos EGFR mutációkkal rendelkeznek. A Rybrevant további kezelési lehetőséget jelent ezen betegek számára.

A biztonságosságot illetően fennáll a vénás tromboembólia kockázata a Rybrevant lazertinibbel együtt történő alkalmazásakor, amit véralvadástgátlók adásával minimálisra kell csökkenteni. A mellékhatásokat megfelelő intézkedések, például az adag módosítása, vagy az infúzióval kapcsolatos reakciók esetén az infúzió módosítása és a tünetek ellátása mellett kezelhetőnek ítélték.

Az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy a Rybrevant alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer alkalmazása az EU-ban engedélyezhető.

A Rybrevant-ot eredetileg „feltételes forgalombahozatali engedéllyel” engedélyezték. Az engedélyt mostanra teljes érvényű forgalombahozatali engedélyre változtatták, mivel a vállalat benyújtotta az Ügynökség által kért további adatokat.

Milyen intézkedések vannak folyamatban a Rybrevant biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

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

A Rybrevant alkalmazásával kapcsolatban felmerülő információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan figyelemmel kísérik. A Rybrevant alkalmazásával összefüggésben jelentett feltételezett mellékhatásokat gondosan értékelik, és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

A Rybrevant-tal kapcsolatos egyéb információ

2021. december 9-én a Rybrevant az Európai Unió egész területére érvényes feltételes forgalombahozatali engedélyt kapott. A feltételes forgalomba hozatali engedélyt 2024. június 27-én teljes érvényű forgalombahozatali engedéllyé változtatták.

A Rybrevant-tal kapcsolatban további információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/rybrevant.

Az áttekintés utolsó aktualizálása: 12-2024.