



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Augtyro (*repotrectinib*)

Sintesi di Augtyro e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Augtyro e per cosa si usa?

Augtyro è un medicinale antitumorale usato per il trattamento di:

- pazienti adulti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) in stadio avanzato. È usato quando il carcinoma presenta un'anomalia genetica denominata fusione genica di *ROS1*; oppure
- pazienti adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni con tumori solidi (escrescenze tumorali in organi, ossa e tessuti molli) che presentano un'anomalia genetica denominata fusione genica di *NTRK*. Viene utilizzato in pazienti che sono stati trattati in precedenza con medicinali che agiscono allo stesso modo di Augtyro (noti come inibitori di NTRK) o se non sono stati trattati con tali medicinali e altre opzioni terapeutiche hanno smesso di fare effetto oppure apportano benefici limitati.

Augtyro contiene il principio attivo repotrectinib.

Come si usa Augtyro?

Augtyro può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e il trattamento deve essere iniziato e monitorato da un medico esperto nell'uso di medicinali antitumorali.

Augtyro è disponibile sotto forma di capsule da assumere una volta al giorno per i primi 14 giorni e poi due volte al giorno. Il trattamento deve continuare fino a quando il medicinale cessa di essere efficace. Il medico può ridurre la dose, sospendere il trattamento o interromperlo del tutto se il paziente presenta determinati effetti indesiderati.

Per maggiori informazioni sull'uso di Augtyro, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Augtyro?

I carcinomi con fusione genica di *NTRK* producono proteine TRK anomale, mentre quelli con fusione genica di *ROS1* producono proteine di fusione ROS1 anomale. Queste proteine anomale provocano un

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



aumento incontrollato delle cellule tumorali. Repotrectinib, il principio attivo di Augtyro, blocca l'azione di queste proteine, prevenendo in tal modo l'aumento delle cellule tumorali. Tale azione rallenta la progressione del carcinoma.

Quali benefici di Augtyro sono stati evidenziati negli studi?

In uno studio principale in corso sono stati trattati con Augtyro 323 pazienti adulti con NSCLC positivo per *ROS1* in stadio avanzato e 120 pazienti adulti con tumori solidi in stadio avanzato con fusione genica di *NTRK*. I pazienti sono stati seguiti per almeno 6 mesi e sono stati trattati con Augtyro fino a quando non ha cessato di fare effetto o causato effetti indesiderati inaccettabili. Lo studio non ha confrontato Augtyro con un altro medicinale o placebo (un trattamento fittizio).

Carcinoma polmonare non a piccole cellule con fusione genica di *ROS1*

Il carcinoma si è ridotto in circa il 77 % (93 su 121) dei pazienti che non erano stati trattati in precedenza con un medicinale che blocca la proteina ROS1. Questa risposta è durata in media circa 34 mesi. Tra i pazienti già trattati con un medicinale che blocca la proteina ROS1 ma non con chemioterapia il carcinoma si è ridotto in circa il 49 % di essi (52 su 107), con una durata media di risposta di circa 15 mesi.

Tumori solidi con fusione genica di *NTRK*

Il tumore si è ridotto nel 59 % circa (30 su 51) dei pazienti che non erano stati trattati in precedenza con un inibitore di NTRK. Non è stato possibile determinare la durata media della risposta in questo gruppo in quanto, dopo un follow-up medio di 6 mesi, il carcinoma non era peggiorato in un numero sufficiente di pazienti da quando si era ridotto. Tra i pazienti che erano già stati trattati con un inibitore di NTRK il tumore si è ridotto in circa il 48 % dei pazienti (33 su 69), con una durata media della risposta di circa 10 mesi.

Le modalità di azione di Augtyro nell'organismo sono state valutate nell'ambito di studi di supporto tenendo conto di differenze quali il peso, l'età e altri fattori che possono incidere sugli effetti del medicinale. Dai risultati di questi studi si evince che Augtyro dovrebbe agire negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni con tumori solidi in stadio avanzato con fusione genica di *NTRK* allo stesso modo in cui agisce negli adulti con la stessa malattia.

Quali sono i rischi associati a Augtyro?

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Augtyro, vedere il foglio illustrativo.

Gli effetti indesiderati più comuni di Augtyro (che possono riguardare più di 1 persona su 10) comprendono capogiro, disgeusia (alterazione del gusto), stipsi, parestesia (sensazioni quali intorpidimento, vellicio, formicolamento), anemia (bassi livelli di globuli rossi) e dispnea (respirazione difficoltosa).

Alcuni effetti indesiderati di Augtyro possono essere gravi. I più frequenti (che possono riguardare fino a 1 persona su 10) sono infezione polmonare, dispnea, versamento pleurico (liquido nella zona circostante i polmoni), febbre, debolezza muscolare, anemia e polmonite.

Perché Augtyro è autorizzato nell'UE?

Nei pazienti con NSCLC in stadio avanzato positivo a *ROS1* Augtyro ha dimostrato di ridurre le dimensioni del tumore. In quelli non trattati in precedenza con un medicinale che blocca la proteina ROS1 i benefici di Augtyro erano in linea con quelli osservati con altri medicinali della stessa classe.

Sebbene la risposta sia stata inferiore nei pazienti trattati in precedenza con medicinali che bloccano le proteine ROS1, l'Agenzia europea per i medicinali ha ritenuto che il medicinale avesse un effetto benefico, in particolare per i pazienti non idonei alla chemioterapia, che è lo standard di cura (il trattamento che i medici ritengono più appropriato).

Per i pazienti con tumori solidi in stadio avanzato con fusione genica di *NTRK* le opzioni di trattamento mirate sono limitate. In questi pazienti Augtyro ha evidenziato di ridurre le dimensioni del tumore, indipendentemente dal fatto che fossero stati trattati in precedenza con inibitori della *NTRK*. Per i pazienti che in precedenza non erano stati sottoposti a tale trattamento, la risposta osservata con Augtyro è in linea con quella osservata con altri medicinali della stessa classe. Sussistono incertezze in merito alla durata della risposta, tuttavia la ditta dovrebbe fornire dati in proposito desunti dallo studio principale ancora in corso. Nel complesso, il profilo di sicurezza del medicinale è considerato gestibile.

Alcune incertezze sull'efficacia di Augtyro per diversi tipi di tumori solidi e anomalie della fusione genica *ROS1* e *NTRK*, nonché sulla sua efficacia per i pazienti nei quali la malattia si è diffusa al cervello e sulla sua sicurezza a lungo termine, dovrebbero essere chiarite grazie ai dati desunti dagli studi in corso.

L'Agenzia ha pertanto deciso che i benefici di Augtyro sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

Augtyro ha ottenuto un'autorizzazione subordinata a condizioni. Questo significa che è stato autorizzato sulla base di dati meno esaustivi di quelli normalmente necessari, poiché risponde a un'esigenza medica non soddisfatta. L'Agenzia ritiene che i benefici derivanti dalla disponibilità anticipata del medicinale siano superiori ai rischi associati al suo utilizzo in attesa di ulteriori prove.

La ditta deve fornire ulteriori dati su Augtyro trasmettendo i risultati degli studi in corso sull'efficacia del medicinale negli adulti affetti da NSCLC *ROS1*-positivo in stadio avanzato o da tumori solidi con fusione genica di *NTRK*, anch'essi in stadio avanzato. La ditta deve inoltre presentare i dati di uno studio in corso relativi all'efficacia e alla sicurezza a lungo termine in bambini affetti da tumori solidi con fusione genica di *NTRK*. Ogni anno l'Agenzia esaminerà le nuove informazioni disponibili.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Augtyro?

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Augtyro sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Augtyro sono costantemente monitorati. I presunti effetti indesiderati riportati con Augtyro sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Augtyro

Ulteriori informazioni su Augtyro sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/augtyro.