



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Augtyro (*repotrectinibs*)

Augtyro pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir Augtyro un kāpēc tās lieto?

Augtyro ir pretvēža zāles, ko lieto, lai:

- ārstētu pieaugušos ar progresējošu nesīkšūnu plaušu vēzi (NSŠPV). Tās lieto, ja vēzim ir ģenētiska anomālija, ko sauc par *ROS1* gēnu sintēzi, vai
- ārstētu 12 gadus vecus pieaugušos un pusaudžus ar solidiem audzējiem (vēža augšanu orgānos, kaulos un mīkstajos audos), kuriem ir ģenētiska anomālija, ko dēvē par *NTRK* gēnu sintēzi. Tās lieto pacientiem, kuri iepriekš ārstēti ar zālēm, kas iedarbojas tāpat kā Augtyro (zināmas kā *NTRK* inhibitori), vai ja pacients nav ārstēts ar šādām zālēm, un citas ārstēšanas iespējas ir zaudējušas spēku vai sniedz ierobežotu ieguvumu.

Augtyro satur aktīvo vielu repotrectinibu.

Kā lieto Augtyro?

Augtyro var iegādāties tikai pret recepti, un ārstēšana jāsāk un jāuzrauga ārstam ar pieredzi pretvēža zāļu lietošanā.

Augtyro ir pieejamas kā kapsulas, ko lieto vienreiz dienā pirmās 14 dienas un pēc tam divreiz dienā. Ārstēšana jāturpina, līdz zāles vairs nedarbojas. Ārsts var samazināt devu vai īslaicīgi vai pilnībā pārtraukt ārstēšanu, ja pacientam rodas noteiktas blakusparādības.

Papildu informāciju par Augtyro lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

Kā Augtyro darbojas?

Vēzis ar *NTRK* gēnu sintēzi rada patoloģiskas *TRK* olbaltumvielas, savukārt vēzis ar *ROS1* gēnu sintēzi rada patoloģiskus *ROS1* sintēzes olbaltumvielas. Šīs patoloģiskās olbaltumvielas izraisa nekontrolētu vēža šūnu skaita pieaugumu. Augušo zāļu aktīvā viela repotrectinibs bloķē šo olbaltumvielu darbību un tādējādi novērš vēža šūnu skaita palielināšanos. Tas palēnina vēža augšanu.

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



Kādi *Augtyro* ieguvumi atklāti pētījumos?

Pašlaik notiekošā pamatpētījumā 323 pieaugušos ar progresējošu *ROS1*-pozitīvu NSŠPV un 120 pieaugušos ar progresējošu solīdu audzēju ar *NTRK* gēna saplūšanu ārstēja ar *Augtyro*. Pacientus atkārtoti izmeklēja vismaz sešus mēnešus un saņēma *Augtyro*, līdz tās vairs neiedarbojās vai izraisīja nepieņemamas blakusparādības. Pētījumā *Augtyro* netika salīdzinātas ar citām zālēm vai placebo (fiktīvu ārstēšanu).

Nesikšūnu plaušu vēzis ar *ROS1* gēna saplūšanu

Vēzis samazinājās aptuveni 77 % (93 no 121) pacientu, kuri iepriekš nebija saņēmuši ārstēšanu ar zālēm, kas bloķē *ROS1* olbaltumvielu. Šī atbildes reakcija ilga vidēji apmēram 34 mēnešus. Pacientiem, kuri jau bija saņēmuši ārstēšanu ar vienu no zālēm, kas bloķē *ROS1* olbaltumvielu, bet ne ķīmijterapiju, vēzis samazinājās aptuveni 49 % pacientu (52 no 107), un vidējais atbildes reakcijas ilgums bija aptuveni 15 mēneši.

Solīdi audzēji ar *NTRK* gēna saplūšanu

Vēzis samazinājās apmēram 59 % (30 no 51) pacientu, kuri iepriekš nebija saņēmuši ārstēšanu ar *NTRK* inhibitoru. Šajā grupā nebija iespējams noteikt vidējo atbildes reakcijas ilgumu, jo pēc vidēji sešus mēnešus ilgas novērošanas vēzis nebija progresējis pietiekamam skaitam pacientu, jo vēzis bija samazinājies. To pacientu vidū, kuri jau bija saņēmuši ārstēšanu ar *NTRK* inhibitoru, vēzis samazinājās aptuveni 48 % (33 no 69) pacientu ar vidējo atbildes reakcijas ilgumu aptuveni 10 mēneši.

Atbalsta pētījumos vērtēja, kā *Augtyro* darbojas organismā, ņemot vērā atšķirības, piemēram, svaru, vecumu un citus faktorus, kas var ietekmēt zāļu darbību. Šo pētījumu rezultāti liecina, ka pusaudžiem no 12 gadu vecuma ar progresējošiem solīdiem audzējiem ar *NTRK* gēna saplūšanu *Augtyro* ir sagaidāma tāda pati iedarbība kā pieaugušajiem ar to pašu slimību.

Kāds risks pastāv, lietojot *Augtyro*?

Pilnu visu ziņoto blakusparādību un ierobežojumu sarakstu, lietojot *Augtyro*, skatīt lietošanas instrukcijā.

Visbiežākās *Augtyro* blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir reibonis, disgeizija (garšas sajūtas traucējumi), aizcietējums, parestēzija (tādas sajūtas kā nejutīgums, tirpšana un durstīšana), anēmija (zems sarkano asins šūnu līmenis) un dispnoja (apgrūtināta elpošana).

Dažas *Augtyro* blakusparādības var būt nopietnas. Visbiežākās blakusparādības (kas var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem) ir pneimonija (plaušu infekcija), dispnoja, izsvīdums pleiras dobumā (šķidrums ap plaušām), drudzis, muskuļu vājums, anēmija un pneimonīts (plaušu iekaisums).

Kāpēc *Augtyro* ir reģistrētas ES?

Tika pierādīts, ka pacientiem ar progresējošu *ROS1*-pozitīvu NSŠPV *Augtyro* samazina audzēja lielumu. Pacientiem, kuri iepriekš nav saņēmuši ārstēšanu ar zālēm, kas bloķē *ROS1* olbaltumvielu, *Augtyro* sniegtais ieguvums bija tāds pats kā pacientiem, kuri iepriekš nav saņēmuši ārstēšanu ar citām šīs klases zālēm. Lai gan pacientiem, kuri iepriekš bija saņēmuši ārstēšanu ar zālēm, kas bloķē *ROS1* olbaltumvielas, atbildes reakcija bija zemāka, Eiropas Zāļu aģentūra uzskatīja, ka šīs zāles nodrošināja labvēlīgu iedarbību, jo īpaši pacientiem, kuri nav piemēroti ķīmijterapijai, kas ir standarta aprūpe (ārstēšana, ko medicīnas eksperti uzskata par vispiemērotāko).

Pacientiem ar progresējušiem solīdiem audzējiem ar *NTRK* gēna saplūšanu mērķtiecīgas ārstēšanas iespējas ir ierobežotas. Tika pierādīts, ka *Augtyro* samazina audzēju lielumu šiem pacientiem neatkarīgi

no tā, vai viņi iepriekš bija saņēmuši ārstēšanu ar *NTRK* inhibitoriem. Pacientiem, kuri iepriekš nebija saņēmuši šādu ārstēšanu, atbildes reakcija, ko novēroja, lietojot *Augtyro*, atbilst atbildes reakcijai, ko novēroja ar citām tās pašas klases zālēm. Lai gan pastāv neskaidrības par atbildes reakcijas ilgumu, paredzams, ka uzņēmums sniegs šos datus no pamatpētījuma, kas joprojām turpinās. Kopumā zāļu drošuma profils tiek uzskatīts par kontrolējamu.

Lai gan ir dažas neskaidrības par to, cik labi *Augtyro* iedarbojas uz dažādiem cietiem audzēju veidiem un *ROS1* un *NTRK* gēna saplūšanas anomālijām, kā arī par šo zāļu efektivitāti pacientiem ar slimību, kas izplatījusies uz smadzenēm, un to ilgtermiņa drošumu, notiekošo pētījumu dati nodrošinās lielāku skaidrību par šiem aspektiem.

Tādēļ aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Augtyro*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica reģistrēt šīs zāles lietošanai ES.

Augtyro tika izsniegta reģistrācijas apliecība ar nosacījumiem. Tas nozīmē, ka tās ir reģistrētas, pamatojoties uz mazāk visaptverošiem datiem, nekā parasti tiek pieprasīts, jo tās atbilst neapmierinātām medicīniskām vajadzībām. Aģentūra uzskata, ka ieguvums, ja zāles ir pieejamas agrāk, atsvēr visus riskus, kas saistīti ar šo zāļu lietošanu, kamēr tiek gaidīti papildu pierādījumi.

Uzņēmumam ir jāiesniedz papildu dati par *Augtyro*. Tai jāiesniedz rezultāti no pašlaik notiekošajiem pētījumiem par *Augtyro* efektivitāti pieaugušajiem ar progresējošu *ROS1* pozitīvu NSŠPV vai progresējošu cietiem audzēju ar *NTRK* gēna saplūšanu. Uzņēmumam ir jāiesniedz arī dati no pašlaik notiekoša pētījuma ar bērniem par iedarbīgumu un ilgtermiņa drošumu bērniem ar cietiem audzējiem ar *NTRK* gēna saplūšanu. Aģentūra katru gadu pārskatīs visu pieejamo jauno informāciju.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Augtyro* lietošanu?

Zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Augtyro* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Augtyro* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Augtyro* lietošanu saistītās iespējamās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita informācija par *Augtyro*

Sīkāka informācija par *Augtyro* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:

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