



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Rybrewant (*amivantamabs*)

Rybrewant pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir *Rybrewant* un kāpēc tās lieto?

Rybrewant ir pretvēža zāles, ko lieto, lai ārstētu pieaugušos ar progresējošu nesīkšūnu plaušu vēzi (NSŠPV), kuru vēža šūnām ir noteiktas ģenētiskas izmaiņas epidermālā augšanas faktora receptora (*EGFR*) gēnā.

Ja vēzis aktivizē *EGFR* 20. eksona ievietošanas mutācijas, lieto *Rybrewant*:

- kombinācijā ar citām pretvēža zālēm karboplatīnu un pemetreksedu — pacientiem, kuri iepriekš nav ārstēti;
- vienas pašas pacientiem, kuriem iepriekšējā ārstēšana ar platīnu saturošām pretvēža zālēm nav iedarbojusies pietiekami labi.

Ja vēzim ir *EGFR* 19. eksona delēcijas vai 21. eksona L858R aizvietošanas mutācijas, lieto *Rybrewant*:

- kombinācijā ar pretvēža zālēm lazertinibu pacientiem, kuri iepriekš nav ārstēti;
- kombinācijā ar karboplatīnu un pemetreksedu pacientiem, kuriem iepriekšējās terapijas, tostarp *EGFR* tirozīnkināzes inhibitors, nav iedarbojušās pietiekami labi.

Rybrewant satur aktīvo vielu amivantamabu.

Kā lieto *Rybrewant*?

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti. Ārstēšana ar *Rybrewant* ir jāsāk un jāuzrauga ārstam ar pieredzi pretvēža zāļu lietošanā, un tās jālieto apstākļos, kuros var kontrolēt jebkādas ar infūziju saistītas blakusparādības. Pirms ārstēšanas uzsākšanas pacientiem jāveic testi, lai apstiprinātu, ka audzēja šūnām ir izmaiņas *EGFR* gēnā.

Rybrewant tiek ievadītas infūzijas veidā vēnā (pa pilienam). Pirmās nedēļas devu sadala divās secīgās dienās, un pēc tam zāles ievada vienu reizi nedēļā nākamās trīs nedēļas. Pēc tam zāles lieto reizi trīs nedēļās, lietojot kombinācijā ar karboplatīnu un pemetreksedu, un reizi divās nedēļās, lietojot vienas pašas vai kombinācijā ar lazertinibu.



Ārstēšanu turpina, līdz slimība progresē vai blakusparādības kļūst pārāk smagas. Ārstēšana uz laiku vai pastāvīgi jāpārtrauc un turpmākās devas var samazināt, ja pacientam rodas noteiktas blakusparādības.

Pacientiem, kuri lieto *Rybrevent* kombinācijā ar lazertinibu, ārstēšanas sākumā jālieto antikoagulanti (vielas, kas novērš asins recēšanu), lai mazinātu venozas trombembolijas risku (*VTE*, problēmas sakarā ar asins recekļu veidošanos vēnās).

Pacientiem pirms pirmajām divām ārstēšanas sesijām ar *Rybrevent* ir jālieto antihistamīni (pretalerģijas zāles), antipirētiķi (drudzi mazinošas zāles) un kortikosteroīdi, lai mazinātu ar infūziju saistītas reakcijas. Nākamajās ārstēšanas reizēs pacientiem ir jālieto antihistamīni un antipirētiķi.

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

Kā *Rybrevent* darbojas?

NSŠPV šūnās ar aktivizētām *EGFR* 20. eksona insercijas mutācijām, 21. eksona L858R aizvietošanas mutācijām vai 19. eksona delēcijām *EGFR* olbaltumviela ir pārāk aktīva, izraisot nekontrolētu vēža šūnu augšanu.

Rybrevent aktīvā viela amivantamabs ir monoklonāla antivielu (olbaltumvielas veids), kas izstrādāta, lai atpazītu divus receptorus (mērķus) uz NSŠPV šūnu virsmas un piesaistītos tiem vienlaicīgi. Viena antivielu daļa ir piesaistīta *EGFR*. Otra daļa piesaistās *MET*, receptoram, kas ir svarīgs vēža augšanai un metastāzei (vēzim, kas ir izplatījies no citas organisma daļas). Piesaistoties divām olbaltumvielām, amivantamabs neļauj tām saņemt signālus, kas vēža šūnām ir nepieciešami augšanai un izplatībai. Piesaistītā antivielu arī piesaista un aktivizē imūnsūnas, lai nonāvētu mērķa vēža šūnas.

Kādi *Rybrevent* ieguvumi atklāti pētījumos?

Rybrevent ieguvumus pētīja četros pamatpētījumos, iesaistot pacientus ar NSŠPV ar specifiskām *EGFR* gēnu mutācijām.

Pirmajā pamatpētījumā *Rybrevent* efektīvi samazināja vēža lielumu pacientiem, kuri iepriekš bija ārstēti ar platīnu saturošām pretvēža zālēm. *Rybrevent* netika salīdzinātas ar citām zālēm vai placebo (fiktīvu ārstēšanu). Atbildes reakciju uz ārstēšanu (vēža lieluma samazināšanos) novērtēja, izmantojot ķermeņa attēlveidošanu. Aptuveni 37 % (42 no 114) pacientu pēc ārstēšanas ar *Rybrevent* vēzis samazinājās. Atbildes reakcijas ilga vidēji nedaudz vairāk par 12 mēnešiem.

Otrajā pamatpētījumā, iesaistot vairāk nekā 300 pacientus, *Rybrevent* iedarbību kombinācijā ar zālēm uz platīna bāzes salīdzināja ar atsevišķi lietotām zālēm uz platīna bāzes pacientiem, kuri iepriekš nebija ārstēti. Pacienti, kuri saņēma *Rybrevent* kopā ar platīnu saturošām zālēm, nodzīvoja vidēji 11,4 mēnešus bez slimības progresēšanas salīdzinājumā ar 6,7 mēnešiem pacientiem, kuri saņēma tikai platīnu saturošas zāles.

Trešajā pamatpētījumā piedalījās 394 pacienti ar NSŠPV, kuru vēzim ir *EGFR* 21. eksona L858R aizstāšanas mutācija vai eksona 19 delēcija un kuriem osimertinibs (*EGFR* tirozīnkināzes inhibitors) nebija iedarbojies pietiekami labi. Karboplatīnu un pemetreksedu lietoja kopā ar *Rybrevent* vai bez tā. Pacienti, kuri saņēma *Rybrevent* kopā ar karboplatīnu un pemetreksedu, vidēji dzīvoja aptuveni 6,3 mēnešus bez slimības progresēšanas salīdzinājumā ar aptuveni 4,2 mēnešiem pacientiem, kuri saņēma tikai karboplatīnu un pemetreksedu.

Ceturtajā pētījumā piedalījās 1074 pacienti ar progresējošu NSŠPV ar *EGFR* gēnu 19. eksona delēciju vai 21. eksona L858R aizvietošanas mutāciju, kuri iepriekš nebija ārstēti. Pacienti lietoja vai nu *Rybrevent* kopā ar lazertinibu, lazertinibu atsevišķi, vai citas zāles, kas vērstas pret mutētu *EGFR*,

osimertinibu. Pacienti, kuri saņēma *Rybrevant* kopā ar lazertinibu, nodzīvoja 23,7 mēnešus bez slimības progresēšanas salīdzinājumā ar 16,6 mēnešiem pacientiem, kuri saņēma tikai osimertinibu.

Kāds risks pastāv, lietojot *Rybrevant*?

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

Lietojojot vienas pašas, visbiežākās *Rybrevant* blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 5 cilvēkiem) ir izsitumi, ar infūziju saistītas reakcijas, nagu toksicitāte (nagu patoloģijas ar sāpēm vai nepatīkamu sajūtu), hipoalbuminēmija (zems olbaltumvielas albumīna līmenis asinīs), tūska (šķidrums aizture), nogurums, stomatīts (mutes gļotādas iekaisums), slikta dūša (nelabums) un aizcietējums. Visbiežākās nopietnās blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 100 cilvēkiem) ir intersticiāla plaušu slimība (traucējumi, kas izraisa rētošanos plaušās), ar infūziju saistītas reakcijas un izsitumi.

Lietojojot kombinācijā ar karboplatīnu un pemetreksedu, visbiežākās *Rybrevant* blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 5 cilvēkiem) ir izsitumi, neitropēnija (zems neitrofilu līmenis — balto asins šūnu veids), nagu toksicitāte, stomatīts, ar infūziju saistītas reakcijas, trombocitopēnija (zems trombocītu līmenis asinīs, sastāvdaļas, kas palīdz asinīm sarecēt), hipoalbuminēmija, tūska, aizcietējums, slikta dūša, samazināta ēstgriba, nogurums, aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās asinīs, vemšana un hipokalēmija (zems kālija līmenis asinīs). Visbiežākās nopietnās blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 50 cilvēkiem) ir izsitumi, vēnu trombembolija (traucējumi, ko rada asins recekļu veidošanās vēnās), trombocitopēnija un intersticiāla plaušu slimība.

Lietojojot kombinācijā ar lazertinibu, visbiežākās *Rybrevant* blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 5 cilvēkiem) ir izsitumi, nagu toksicitāte, ar infūziju saistīta reakcija, hipoalbuminēmija, hepatotoksicitāte (aknu bojājumi), tūska, stomatīts, vēnu trombembolija, parestēzija (nejūtīgums, tirpšana, durstīšana), nogurums, aizcietējums, caureja, sausa āda, samazināta ēstgriba, nieze, hipokalcēmija (zems kalcija līmenis asinīs), acu problēmas un slikta dūša. Visbiežākās nopietnās blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir vēnu trombembolija. Citas nopietnas blakusparādības (kas var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem) ir pneimonija (plaušu infekcija), izsitumi, intersticiāla plaušu slimība, pneimonīts (plaušu iekaisums), hepatotoksicitāte, Covid-19, ar infūziju saistītas reakcijas un pleiras izsvīdums (šķidrums ap plaušām).

Kāpēc *Rybrevant* ir reģistrētas ES?

Pētījumos pierādīja, ka *Rybrevant* var sniegt labumu pacientiem ar NSŠPV, kuriem ir noteiktas *EGFR* mutācijas. *Rybrevant* ir papildu ārstēšanas iespēja šiem pacientiem.

Attiecībā uz drošumu *Rybrevant* lietošanas gadījumā pastāv venozas trombembolijas risks, lietojot kopā ar lazertinibu, ko vajadzētu samazināt, lietojot antikoagulantus pacientiem. To blakusparādības tika uzskatītas par kontrolējamām, veicot atbilstošus pasākumus, piemēram, mainot devu vai ar infūziju saistītu reakciju gadījumā modificējot infūziju un ārstējot simptomus.

Tāpēc Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Rybrevant*, pārsniedz šo zāļu radīto risku un zāles var reģistrēt lietošanai ES.

Rybrevant sākotnēji tika izsniegta "atļauja ar nosacījumiem". Tagad šī reģistrācijas apliecība tiek aizstāta ar standarta reģistrācijas apliecību, jo uzņēmums pēc aģentūras pieprasījuma ir iesniedzis papildu datus.

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

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

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

Cita informācija par *Rybrevant*

2021. gada 9. decembrī *Rybrevant* saņēma reģistrācijas apliecību ar nosacījumiem, kas derīga visā ES. Reģistrācijas apliecība ar nosacījumiem tika aizstāta ar parasto reģistrācijas apliecību 2024. gada 27. jūnijā.

Sīkāka informācija par *Rybrevant* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/rybrevant.

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2024. gada decembrī.