



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Augtyro (*repotrectinib*)

Een overzicht van Augtyro en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Augtyro en wanneer wordt het voorgeschreven?

Augtyro is een geneesmiddel tegen kanker dat wordt gebruikt voor:

- behandeling van volwassenen met gevorderde niet-kleincellige longkanker (NSCLC). Het middel wordt gebruikt wanneer de kanker een genetische afwijking heeft die *ROS1*-genfusie wordt genoemd, of
- voor de behandeling van volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder met solide tumoren (kankergroei in organen, botten en zachte weefsels) met een genetische afwijking genaamd *NTRK*-genfusie. Het middel wordt gebruikt bij patiënten die eerder zijn behandeld met geneesmiddelen die op dezelfde manier werken als Augtyro (bekend als *NTRK*-remmers), of als de patiënt niet is behandeld met dergelijke geneesmiddelen en andere behandelopties niet meer werken of beperkte voordelen bieden.

Augtyro bevat de werkzame stof repotrectinib.

Hoe wordt Augtyro gebruikt?

Augtyro is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling moet worden gestart door en plaatsvinden onder toezicht van een arts die ervaring heeft met het gebruik van geneesmiddelen tegen kanker.

Augtyro is verkrijgbaar in de vorm van capsules die de eerste 14 dagen eenmaal daags en daarna tweemaal daags moeten worden ingenomen. De behandeling dient te worden voortgezet totdat het middel niet meer werkt. De arts kan de dosis verlagen of de behandeling onderbreken of helemaal stopzetten als bij de patiënt bepaalde bijwerkingen optreden.

Zie de bijsluiter of neem contact op met uw zorgverlener voor meer informatie over het gebruik van Augtyro.



Hoe werkt Augtyro?

Vormen van kanker met *NTRK*-genfusie produceren afwijkende TRK-eiwitten, terwijl vormen van kanker met *ROS1*-genfusie afwijkende ROS1-fusie-eiwitten produceren. Deze abnormale eiwitten veroorzaken een ongecontroleerde toename van kankercellen. Repotrectinib, de werkzame stof in Augtyro, blokkeert de werking van deze eiwitten en voorkomt zo de vermeerdering van kankercellen. Hierdoor wordt de groei van de kanker vertraagd.

Welke voordelen bleek Augtyro tijdens de studies te hebben?

In een lopende hoofdstudie werden 323 volwassenen met gevorderde *ROS1*-positieve NSCLC en 120 volwassenen met gevorderde solide tumoren met *NTRK*-genfusie behandeld met Augtyro. De patiënten werden gedurende ten minste 6 maanden gevolgd en kregen Augtyro toegediend totdat het middel niet langer werkte of onaanvaardbare bijwerkingen veroorzaakte. In de studie werd Augtyro niet vergeleken met een ander geneesmiddel of een placebo (schijnbehandeling).

Niet-kleincellige longkanker met *ROS1*-genfusie

De kanker slonk bij ongeveer 77 % van de patiënten (93 van de 121) die geen eerdere behandeling hadden gekregen met een geneesmiddel dat het ROS1-eiwit blokkeert. Deze respons hield gemiddeld ongeveer 34 maanden aan. Bij de patiënten die al waren behandeld met één geneesmiddel dat het ROS1-eiwit blokkeert, maar niet met chemotherapie, slonk de kanker bij ongeveer 49 % van de patiënten (52 van de 107), met een gemiddelde responsduur van ongeveer 15 maanden.

Solide tumoren met *NTRK*-genfusie

De tumorgrootte nam af bij ongeveer 59 % van de patiënten (30 van de 51) die niet eerder waren behandeld met een NTRK-remmer. Het was niet mogelijk om de gemiddelde responsduur in deze groep te bepalen, aangezien er na een gemiddelde follow-up van 6 maanden onvoldoende patiënten waren bij wie de kanker was verergerd nadat deze was geslonken. Bij patiënten die al een behandeling met een NTRK-remmer hadden gekregen, slonk de kanker bij ongeveer 48 % van de patiënten (33 van de 69), met een gemiddelde responsduur van ongeveer 10 maanden.

In ondersteunende studies werd beoordeeld hoe Augtyro zich in het lichaam gedraagt, waarbij rekening werd gehouden met verschillen zoals gewicht, leeftijd, en andere factoren die van invloed kunnen zijn op de werking van het geneesmiddel. De resultaten van deze studies wijzen erop dat Augtyro bij adolescenten van 12 jaar en ouder met gevorderde solide tumoren met *NTRK*-genfusie naar verwachting op dezelfde manier zal werken als bij volwassenen met dezelfde ziekte.

Welke risico's houdt het gebruik van Augtyro in?

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van de bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Augtyro.

De meest voorkomende bijwerkingen van Augtyro (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn duizeligheid, dysgeusie (smaakverandering), constipatie, paresthesie (gewaarwordingen zoals gevoelloosheid, tintelingen en speldenprikken), anemie (lage concentratie rode bloedcellen) en dyspneu (moeite met ademen).

Sommige bijwerkingen van Augtyro kunnen ernstig zijn. De meest voorkomende ernstige bijwerkingen (die bij maximaal 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn pneumonie (longontsteking), dyspneu, pleurale effusie (vocht rond de longen), koorts, spierzwakte, anemie en pneumonitis (ontsteking van longweefsel).

Waarom is Augtyro geregistreerd in de EU?

Bij patiënten met gevorderde *ROS1*-positieve NSCLC bleek Augtyro de tumorgrootte te verminderen. Voor patiënten die niet eerder zijn behandeld met een geneesmiddel dat het *ROS1*-eiwit blokkeert, kwamen de voordelen van Augtyro overeen met die van andere geneesmiddelen uit dezelfde klasse. Hoewel de respons lager was bij patiënten die eerder waren behandeld met geneesmiddelen die *ROS1*-eiwitten blokkeren, was het Europees Geneesmiddelenbureau van mening dat het geneesmiddel een gunstig effect had, met name bij patiënten die geen chemotherapie kunnen ondergaan, wat de standaardbehandeling is (de behandeling die door medische deskundigen het meest geschikt wordt geacht).

Voor patiënten met geavanceerde solide tumoren met een *NTRK*-genfusie zijn de gerichte behandelopties beperkt. Augtyro bleek de tumorgrootte bij deze patiënten te verminderen, ongeacht of zij eerder waren behandeld met *NTRK*-remmers. Bij patiënten die nog niet eerder een dergelijke behandeling hadden ondergaan, komt de respons die bij gebruik van Augtyro werd waargenomen overeen met die van andere geneesmiddelen uit dezelfde klasse. Hoewel er onzekerheden bestaan over de duur van de respons, wordt verwacht dat het bedrijf desbetreffende gegevens uit de nog lopende hoofdstudie zal verstrekken. Over het geheel genomen wordt het veiligheidsprofiel van het geneesmiddel als beheersbaar beschouwd.

Hoewel er nog wat onzekerheden bestaan over hoe goed Augtyro werkt bij verschillende typen solide tumoren en afwijkingen van de *ROS1*- en *NTRK*-genfusies, evenals over de werkzaamheid van het middel bij patiënten bij wie de ziekte zich naar de hersenen heeft verspreid, en over de veiligheid ervan op lange termijn, zullen de gegevens van de lopende studies meer duidelijkheid verschaffen over deze aspecten.

Het Geneesmiddelenbureau heeft daarom geconcludeerd dat de voordelen van Augtyro groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Aan Augtyro is 'voorwaardelijke registratie' verleend. Dit betekent dat het middel is toegelaten op basis van minder volledige gegevens dan gewoonlijk, omdat het voldoet aan een on vervulde medische behoefte. Het Geneesmiddelenbureau is van mening dat het voordeel van het in een vroeger stadium verkrijgbaar zijn van het geneesmiddel groter is dan de risico's die gepaard gaan met het gebruik ervan in afwachting van verder bewijs.

Het bedrijf moet aanvullende gegevens over Augtyro verstrekken. Het moet de resultaten indienen van de lopende studies naar de werkzaamheid van Augtyro bij volwassenen met gevorderde *ROS1*-positieve NSCLC of geavanceerde solide tumoren met *NTRK*-genfusie. Het bedrijf moet ook gegevens uit een lopende studie bij kinderen indienen over de werkzaamheid en veiligheid op lange termijn bij kinderen met solide tumoren met *NTRK*-genfusie. Het Geneesmiddelenbureau zal jaarlijks eventuele nieuw beschikbare informatie beoordelen.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Augtyro te waarborgen?

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Augtyro, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Augtyro continu gevolgd. Vermoedelijke bijwerkingen waargenomen voor Augtyro worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Augtyro

Meer informatie over Augtyro is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/augtyro.