



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Augtyro (*repotrektyrib*)

Przegląd wiedzy na temat leku Augtyro i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Czym jest lek Augtyro i w jakim celu się go stosuje

Lek Augtyro jest lekiem przeciwnowotworowym stosowanym:

- w leczeniu osób dorosłych z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP). Lek stosuje się w przypadku, gdy nowotwór wykazuje nieprawidłowość genetyczną zwaną fuzją genu *ROS1* lub
- w leczeniu osób dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat z guzami litymi (rozrostami nowotworowymi w narządach, kościach i tkankach miękkich) o nieprawidłowości genetycznej zwanej fuzją genu *NTRK*. Lek stosuje się u pacjentów leczonych wcześniej lekami działającymi w taki sam sposób jak lek Augtyro (znanymi jako inhibitory NTRK) lub jeżeli pacjent nie był leczony takimi lekami, a inne możliwości leczenia przestały działać lub oferują ograniczone korzyści.

Substancją czynną zawartą w leku Augtyro jest repotrektyrib.

Jak stosować lek Augtyro

Lek wydawany na receptę. Leczenie powinien rozpoczynać i nadzorować lekarz mający doświadczenie w stosowaniu leków przeciwnowotworowych.

Lek Augtyro jest dostępny w postaci kapsułek przyjmowanych raz na dobę przez pierwsze 14 dni, a następnie dwa razy na dobę. Leczenie należy kontynuować do momentu, gdy lek przestanie działać. Lekarz może zmniejszyć dawkę, przerwać leczenie lub w ogóle je odstawić, jeśli u pacjenta wystąpią pewne działania niepożądane.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Augtyro znajduje się w Ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

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



Jak działa lek Augtyro

W nowotworach z fuzją genu *NTRK* dochodzi do wytwarzania nieprawidłowych białek fuzji genu *TRK*, natomiast w nowotworach z fuzją genu *ROS1* dochodzi do wytwarzania nieprawidłowych białek fuzji genu *ROS1*. Te nieprawidłowe białka powodują niekontrolowany wzrost komórek nowotworowych. Repotrekty nib, substancja czynna leku Augtyro, blokuje działanie tych białek i w ten sposób zapobiega namnażaniu się komórek nowotworowych. Spowalnia to wzrost nowotworu.

Korzyści ze stosowania leku Augtyro wykazane w badaniach

W trwającym badaniu głównym terapii lekiem Augtyro poddano 323 dorosłych pacjentów z zaawansowanym *ROS1*-dodatnim NDRP i 120 osób dorosłych z zaawansowanymi guzami litymi z fuzją genu *NTRK*. Pacjenci byli pod obserwacją przez co najmniej 6 miesięcy i otrzymywali oni lek Augtyro do czasu ustania działania leku lub wystąpienia niemożliwych do zaakceptowania działań niepożądanych. W badaniu tym leku Augtyro nie porównywano z żadnym innym lekiem ani z placebo (leczeniem pozorowanym).

Niedrobnokomórkowy rak płuc z fuzją genu *ROS1*

Nowotwór zmniejszył się u około 77% (93 ze 121) pacjentów, którym nie podawano wcześniej leku blokującego białko *ROS1*. Odpowiedź ta utrzymywała się średnio przez około 34 miesiące. Wśród pacjentów, którzy otrzymywali już jeden lek blokujący białko *ROS1*, ale nie chemioterapię, nowotwór zmniejszył się u około 49% (52 z 107) pacjentów, przy czym średni czas trwania odpowiedzi wynosił około 15 miesięcy.

Guzy lite z fuzją genu *NTRK*

Nowotwór zmniejszył się u około 59% (30 z 51) pacjentów, których nie poddawano wcześniej leczeniu inhibitorem *NTRK*. Określenie średniego czasu trwania odpowiedzi w tej grupie było niemożliwe ze względu na to, że po średnim okresie obserwacji wynoszącym 6 miesięcy nie doszło do nasilenia nowotworu u wystarczającej liczby pacjentów, ponieważ doszło do zmniejszenia się nowotworu. W grupie pacjentów, którzy otrzymywali już leczenie inhibitorem *NTRK*, nowotwór zmniejszył się u około 48% (33 z 69) pacjentów, przy czym średni czas trwania odpowiedzi wynosił około 10 miesięcy.

W badaniach uzupełniających oceniano, w jaki sposób lek Augtyro zachowuje się w organizmie, z uwzględnieniem różnic między masą ciała, wiekiem i innych czynników, które mogą wpływać na działanie leku. Wyniki tych badań wskazują, że lek Augtyro powinien działać w taki sam sposób u nastolatków w wieku 12 lat i starszych z zaawansowanymi guzami litymi z fuzją genu *NTRK*, jak u osób dorosłych z tą samą chorobą.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Augtyro

Pełny wykaz działań niepożądanych i ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Augtyro znajduje się w Ulotce dla pacjenta.

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Augtyro (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to: zawroty głowy, zaburzenia smaku, zaparcie, parestezja (odczucie takie jak drętwienie, mrowienie i kłucie), niedokrwistość (niski poziom czerwonych krwinek) oraz duszność (trudności z oddychaniem).

Niektóre działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Augtyro mogą być poważne. Najczęstsze (mogące wystąpić u 1 na 10 pacjentów) to: zapalenie płuc (zakażenie płuc), duszność, wysięk opłucnowy (płyn w płucach), gorączka, osłabienie mięśni, niedokrwistość i stan zapalny płuc.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Augtyro w UE

W przypadku pacjentów z zaawansowanym *ROS1*-dodatnim NDRP wykazano, że lek Augtyro zmniejsza rozmiar guza. W przypadku pacjentów, którzy wcześniej nie byli poddani terapii lekiem blokującym białko *ROS1*, korzyści ze stosowania leku Augtyro pokrywały się z korzyściami obserwowanymi w przypadku innych leków z tej samej klasy. Pomimo że odpowiedź była niższa u pacjentów, którzy wcześniej otrzymywali leki blokujące białka *ROS1*, Europejska Agencja Leków uznała, że lek zapewnia korzystne działanie, zwłaszcza u pacjentów, którzy nie nadają się do chemioterapii stanowiącej standard opieki (leczenie, które eksperci medyczni uznają za najbardziej odpowiednie).

W przypadku pacjentów z zaawansowanymi guzami litymi z fuzją genu *NTRK* ukierunkowane możliwości leczenia są ograniczone. Wykazano, że lek Augtyro zmniejsza wielkość guza u tych pacjentów, niezależnie od tego, czy wcześniej byli oni wcześniej leczeni inhibitorami *NTRK*, czy nie. W przypadku pacjentów, którzy nie otrzymywali wcześniej takiego leczenia, odpowiedź obserwowana w przypadku leku Augtyro jest zgodna z odpowiedzią obserwowaną w przypadku innych leków z tej samej klasy. Pomimo że istnieją wątpliwości co do czasu trwania odpowiedzi, oczekuje się, że przedsiębiorstwo przedstawi te dane z głównego badania, które jest nadal w toku. Ogólnie rzecz biorąc, profil bezpieczeństwa leku uznaje się za możliwy do zaakceptowania.

Pomimo że istnieją pewne wątpliwości co do tego, jak dobrze lek Augtyro działa w przypadku różnych rodzajów guzów litych i nieprawidłowości fuzji genów *ROS1* i *NTRK*, a także co do skuteczności leku w przypadku osób, których nowotwór rozprzestrzenił się do mózgu oraz długoterminowego bezpieczeństwa leku, dane z trwających badań zapewnią większą jasność w odniesieniu do tych aspektów.

Agencja uznała zatem, że korzyści płynące ze stosowania leku Augtyro przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

Lek Augtyro uzyskał warunkowe dopuszczenie do obrotu. Oznacza to, że lek został dopuszczony do obrotu na podstawie mniej wyczerpujących danych niż zwykle są wymagane, ponieważ spełnia niezaspokojoną potrzebę medyczną. Agencja uważa, że korzyści wynikające z wcześniejszego udostępnienia leku przewyższają wszelkie ryzyko związane ze stosowaniem leku w oczekiwaniu na dalsze dowody.

Firma musi dostarczyć dodatkowe dane dotyczące leku Augtyro. Musi ona również przedstawić wyniki trwających badań dotyczących skuteczności leku Augtyro u osób dorosłych z zaawansowanym *ROS1*-dodatnim NDRP lub zaawansowanymi guzami litymi z fuzją genu *NTRK*. Firma musi również przedstawić dane z trwającego badania z udziałem dzieci dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa długotrwałego stosowania u dzieci z guzami litymi z fuzją genu *NTRK*. Co roku Agencja dokona przeglądu wszelkich nowych informacji, które będą dostępne.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Augtyro

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Augtyro w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Augtyro są stale monitorowane. Podejrzewane działania niepożądane leku Augtyro są starannie oceniane i podejmowane są wszelkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Augtyro

Dalsze informacje dotyczące leku Augtyro znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/augtyro.