



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Rybrevant (*amiwantamab*)

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

Czym jest lek Rybrevant i w jakim celu się go stosuje

Rybrevant jest lekiem przeciwnowotworowym stosowanym w leczeniu osób dorosłych z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca NDRP, u których w komórkach nowotworowych występują określone genetyczne zmiany w genie receptora naskórkowego czynnika wzrostu (ang. *epidermal growth factor receptor*, EGFR).

W przypadku gdy nowotwór wykazuje aktywujące mutacje insercyjne w eksonie 20 EGFR, lek Rybrevant stosuje się:

- w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnowotworowymi, karboplatiną i pemetreksesem, u pacjentów, którzy nie byli wcześniej leczeni;
- w monoterapii u pacjentów, u których wcześniejsze leczenie lekami przeciwnowotworowymi opartymi na pochodnych platyny nie przyniosło oczekiwanych efektów.

W przypadku gdy nowotwór wykazuje delecje w eksonie 19 EGFR lub mutacje substytucyjne eksonu 21 L858R, lek Rybrevant stosuje się:

- w skojarzeniu z lazertynibem – lekiem przeciwnowotworowym – u wcześniej nieleczonych pacjentów;
- w skojarzeniu z karboplatiną i pemetreksesem u pacjentów, u których wcześniejsze leczenie, w tym inhibitor kinazy tyrozynowej EGFR, nie przyniosło oczekiwanych efektów.

Substancją czynną zawartą w leku Rybrevant jest amiwantamab.

Jak stosować lek Rybrevant

Lek wydawany na receptę. Leczenie z zastosowaniem leku Rybrevant powinien rozpoczynać i prowadzić lekarz mający doświadczenie w stosowaniu leków przeciwnowotworowych. Lek należy podawać w warunkach, w których można kontrolować działania niepożądane związane z infuzją. Przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów należy wykonać badania w celu potwierdzenia, że w komórkach nowotworowych występują zmiany w genie EGFR.



Lek Rybrevant podaje się w infuzji dożyłnej (kroplówce). W pierwszym tygodniu dawka jest podzielona na dwa następujące po sobie dni, a następnie lek podaje się raz w tygodniu przez kolejne trzy tygodnie. Następnie lek podaje się raz na trzy tygodnie w przypadku stosowania w skojarzeniu z karboplatiną i pemetrekselem oraz raz na dwa tygodnie w przypadku stosowania w monoterapii lub w skojarzeniu z lazertynibem.

Leczenie kontynuuje się do czasu pogorszenia się choroby lub wystąpienia zbyt ciężkich działań niepożądanych. Jeśli u pacjenta wystąpią określone działania niepożądane, leczenie należy przerwać tymczasowo lub na stałe, a kolejne dawki można zmniejszyć.

Pacjentom przyjmującym lek Rybrevant w połączeniu z lazertynibem należy podać leki przeciwzakrzepowe (substancje zapobiegające krzepnięciu krwi) w momencie rozpoczęcia leczenia, w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia żylnych zdarzeń zakrzepowo-zatorowych (ang. *venous thromboembolic events*, VTE – problemów spowodowanych tworzeniem się zakrzepów krwi w żyłach).

Przed rozpoczęciem dwóch pierwszych sesji leczenia z zastosowaniem leku Rybrevant pacjentom należy podać leki przeciwhistaminowe (leki na alergię), leki przeciwgorączkowe oraz kortykosteroidy w celu złagodzenia reakcji związanych z infuzją. Podczas kolejnych sesji infuzji pacjentom należy podawać leki przeciwhistaminowe i przeciwgorączkowe.

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

Jak działa lek Rybrevant

W komórkach NDRP z aktywującymi mutacjami insercyjnymi w eksonie 20 EGFR, mutacjami substytucyjnymi eksonu 21 L858R lub delecjami w eksonie 19, białko EGFR jest nadaktywne, powodując niekontrolowany rozwój komórek nowotworowych.

Substancja czynna leku Rybrevant, amiwantamab, jest przeciwciałem monoklonalnym (rodzajem białka), które zostało zaprojektowane w taki sposób, aby rozpoznawało dwa receptory (cele) na powierzchni komórek NDRP i jednocześnie się z nimi wiązało. Jedna część przeciwciała wiąże się z EGFR. Druga część wiąże się z MET, receptorem ważnym dla wzrostu nowotworu i rozwoju jego przerzutów (nowotwór, który rozprzestrzenił się z innej części organizmu). Poprzez przyłączenie się do tych dwóch receptorów amiwantamab uniemożliwia im otrzymywanie informacji, których komórki nowotworowe potrzebują do wzrostu i rozprzestrzeniania się. Ponadto przyłączone przeciwciało przyciąga i aktywuje komórki odpornościowe, które zabijają docelowe komórki nowotworowe.

Korzyści ze stosowania leku Rybrevant wykazane w badaniach

Korzyści ze stosowania leku Rybrevant oceniano w czterech badaniach głównych z udziałem pacjentów z NDRP z określonymi mutacjami genu EGFR.

W pierwszym badaniu głównym lek Rybrevant skutecznie zmniejszał rozmiar nowotworu u pacjentów wcześniej leczonych lekami przeciwnowotworowymi opartymi na pochodnych platyny. Leku Rybrevant nie porównywano z żadnym innym leczeniem ani z placebo (leczenie pozorowane). Odpowiedź na leczenie (zmniejszenie rozmiaru nowotworu) oceniano za pomocą obrazowania ciała. U około 37% (42 ze 114) pacjentów nowotwór zmniejszył się po zastosowaniu leku Rybrevant. Odpowiedzi utrzymywały się średnio przez nieco ponad 12 miesięcy.

W drugim badaniu głównym z udziałem ponad 300 pacjentów działanie leku Rybrevant w skojarzeniu z lekami opartymi na pochodnych platyny porównywano z działaniem leków zawierających wyłącznie pochodne platyny u nieleczonych wcześniej pacjentów. Pacjenci przyjmujący lek Rybrevant w skojarzeniu z lekami opartymi na pochodnych platyny żyli średnio 11,4 miesiąca bez nasilenia choroby,

w porównaniu z 6,7 miesiąca w przypadku pacjentów przyjmujących wyłącznie leki oparte na pochodnych platyny.

W trzecim badaniu głównym wzięło udział 394 pacjentów z NDRP, u których nowotwór wykazuje mutację substytucyjną eksonu 21 L858R EGFR lub delecję w eksonie 19 i u których ozymertynib (inhibitor kinazy tyrozynowej EGFR) nie przyniósł oczekiwanych efektów. Karboplatyna i pemetreksed podawano z lekiem Rybrevant lub bez niego. Pacjenci, którym podawano lek Rybrevant z karboplatyną i pemetreksedem, żyli średnio około 6,3 miesiąca bez nasilenia choroby, w porównaniu z około 4,2 miesiąca w przypadku pacjentów otrzymujących tylko karboplatynę i pemetreksed.

W czwartym badaniu wzięło udział 1074 wcześniej nieleczonych pacjentów z zaawansowanym NDRP z delecją w eksonie 19 EGFR lub mutacją substytucyjną eksonu 21 L858R. Pacjenci przyjmowali lek Rybrevant w skojarzeniu z lazertynibem, sam lazertynib lub inny lek ukierunkowany na zmutowany EGFR, ozymertynib. Pacjenci przyjmujący lek Rybrevant w skojarzeniu z lazertynibem żyli 23,7 miesiąca bez nasilenia choroby, w porównaniu z 16,6 miesiąca w przypadku pacjentów stosujących ozymertynib w monoterapii.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Rybrevant

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

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Rybrevant w monoterapii (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 5 pacjentów) to: wysypka, reakcje związane z infuzją, toksyczne działanie na paznokcie (nieprawidłowości w obrębie paznokci wiążące się z bólem lub dyskomfortem), hipalbuminemia (niskie stężenie białek „albumin” we krwi), obrzęk (zatrzymanie płynów), zmęczenie, zapalenie jamy ustnej (stan zapalny wyściółki jamy ustnej), nudności (mdłości) i zaparcia. Najczęstsze poważne działania niepożądane związane ze stosowaniem leku (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 100 pacjentów) to: choroba śródmiąższowa płuc (zaburzenia powodujące bliznowacenie w płucach), reakcje związane z infuzją i wysypka.

W przypadku stosowania leku Rybrevant w skojarzeniu z karboplatyną i pemetreksedem najczęstsze działania niepożądane (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 5 pacjentów) to: wysypka, neutropenia (niski poziom neutrofilii, rodzaju białych krwinek), toksyczne działanie na paznokcie, zapalenie jamy ustnej, reakcje związane z infuzją, trombocytopenia (mała liczba płytek krwi, składników przyczyniających się do krzepnięcia krwi), hipalbuminemia, obrzęk, zaparcia, nudności, zmniejszenie apetytu, zmęczenie, zwiększenie stężenia enzymów wątrobowych we krwi, wymioty i hipokaliemia (niskie stężenie potasu we krwi). Najczęstsze poważne działania niepożądane związane ze stosowaniem leku (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 50 pacjentów) to: wysypka, żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (problemy spowodowane powstawaniem zakrzepów krwi w żyłach), trombocytopenia i choroba śródmiąższowa płuc.

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Rybrevant w skojarzeniu z lazertynibem (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 5 pacjentów) to: wysypka, toksyczne działanie na paznokcie, reakcje związane z infuzją, hipalbuminemia, hepatotoksyczność (uszkodzenie wątroby), obrzęk, zapalenie jamy ustnej, żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, parestezje (odczucia takie jak drętwienie, mrowienie i kłucie), zmęczenie, zaparcia, biegunka, suchość skóry, zmniejszenie apetytu, swędzenie, hipokalcemia (niskie stężenie wapnia we krwi), problemy z oczami i nudności. Najczęstsze poważne działania niepożądane (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to żylna choroba zakrzepowo-zatorowa. Inne poważne działania niepożądane (mogące wystąpić u 1 na 10 pacjentów) to: zapalenie płuc (zakażenie płuc), wysypka, choroba śródmiąższowa płuc, zapalenie płuc, hepatotoksyczność, COVID-19, reakcje związane z infuzją oraz wysięk opłucnowy (płyn wokół płuc).

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Rybrevant w UE

W badaniach wykazano, że lek Rybrevant może być korzystny dla pacjentów z NDRP, u których występują określone mutacje EGFR. Dla tych pacjentów lek Rybrevant stanowi dodatkową opcję leczenia.

Jeśli chodzi o bezpieczeństwo stosowania, istnieje ryzyko wystąpienia żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej w przypadku przyjmowania leku Rybrevant w skojarzeniu z lazertynibem, które należy zminimalizować poprzez podanie pacjentom leków przeciwzakrzepowych. Inne działania niepożądane leku uznano za możliwe do kontrolowania za pomocą odpowiednich środków, takich jak zmiana dawki lub – w przypadku reakcji związanych z infuzją – modyfikacja infuzji i leczenie objawów.

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

Początkowo lek Rybrevant uzyskał warunkowe dopuszczenie do obrotu. Dopuszczenie to zmieniono na standardowe, ponieważ firma przedstawiła dodatkowe dane wymagane przez Agencję.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Rybrevant

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Rybrevant 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 Rybrevant są stale monitorowane. Podejrzewane działania niepożądane leku Rybrevant są starannie oceniane i podejmowane są wszelkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Rybrevant

Lek Rybrevant otrzymał warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 9 grudnia 2021 r. W dniu 27 czerwca 2024 r. warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zmieniono na standardowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

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

Data ostatniej aktualizacji: 12.2024 r.