



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Augtyro (*repotrectinib*)

Pregled zdravila Augtyro in zakaj je odobreno v EU

Kaj je zdravilo Augtyro in za kaj se uporablja?

Augtyro je zdravilo za zdravljenje raka, ki se uporablja za:

- zdravljenje odraslih z napredovalim nedrobnoceličnim pljučnim rakom (NSCLC). Uporablja se, kadar ima rak genetsko nepravilnost, imenovano fuzija gena *ROS1*;
- zdravljenje odraslih in mladostnikov, starih 12 let in več, s čvrstimi tumorji (rakastimi tvorbami v organih, kosteh in mehkih tkivih), ki imajo genetsko nepravilnost, imenovano fuzija gena *NTRK*. Uporablja se pri bolnikih, ki so se predhodno zdravili z zdravili, ki delujejo na enak način kot zdravilo Augtyro (imenovani zaviralci *NTRK*), ali če se bolnik ni zdravil s tovrstnimi zdravili in so druge možnosti zdravljenja prenehale učinkovati ali imajo omejene koristi.

Zdravilo Augtyro vsebuje učinkovino repotrectinib.

Kako se zdravilo Augtyro uporablja?

Predpisovanje in izdaja zdravila Augtyro je le na recept, zdravljenje z njim pa mora uvesti in nadzorovati zdravnik, ki ima izkušnje z uporabo zdravil za zdravljenje raka.

Zdravilo Augtyro je na voljo v obliki kapsul, ki se prvih 14 dni jemljejo enkrat na dan, nato pa dvakrat na dan. Zdravljenje je treba nadaljevati, dokler zdravilo ne preneha delovati. Če se pri bolniku pojavijo določeni neželeni učinki, lahko zdravnik zmanjša odmerke, prekine zdravljenje ali ga popolnoma ukine.

Za več informacij glede uporabe zdravila Augtyro glejte navodilo za uporabo ali se posvetujte z zdravstvenim delavcem.

Kako zdravilo Augtyro deluje?

Pri rakavih obolenjih s fuzijo gena *NTRK* nastajajo nenormalne beljakovine TRK, pri rakavih obolenjih s fuzijo gena *ROS1* pa nenormalne fuzijske beljakovine ROS1. Te nenormalne beljakovine povzročajo nenadzorovano povečanje števila rakavih celic. Repotrectinib, učinkovina v zdravilu Augtyro, zavira delovanje teh beljakovin in tako preprečuje povečanje števila rakavih celic, kar upočasnjuje rast raka.

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



Kakšne koristi zdravila Augtyro so se pokazale v študijah?

V potekajoči glavni študiji je bilo z zdravilom Augtyro zdravljenih 323 odraslih z napredujočim *ROS1*-pozitivnim NSCLC in 120 odraslih z napredujočim čvrstim tumorjem s fuzijo gena *NTRK*. Bolnike so spremljali vsaj šest mesecev, zdravilo Augtyro pa so prejemali, dokler ni prenehalo delovati ali povzročilo nesprejemljivih neželenih učinkov. V študiji zdravila Augtyro niso primerjali z nobenim drugim zdravilom ali placebom (zdravilom brez učinkovine).

Nedrobnocelični pljučni rak s fuzijo gena *ROS1*

Rak se je zmanjšal pri približno 77 % (93 od 121) bolnikov, ki se predhodno še niso zdravili z zdravilom, ki zavira beljakovino *ROS1*. Ta odziv je v povprečju trajal približno 34 mesecev. Pri bolnikih, ki so se predhodno že zdravili z enim zdravilom, ki zavira beljakovino *ROS1*, ne pa s kemoterapijo, se je rak zmanjšal pri približno 49 % (52 od 107) bolnikov, pri čemer je odziv v povprečju trajal približno 15 mesecev.

Čvrsti tumorji s fuzijo gena *NTRK*

Rak se je zmanjšal pri približno 59 % (30 od 51) bolnikov, ki se predhodno še niso zdravili z zaviralcem *NTRK*. Povprečnega trajanja odziva v tej skupini ni bilo mogoče določiti, ker se po povprečnem šestmesečnem spremljanju rak ni poslabšal pri zadostnem številu bolnikov, odkar se je zmanjšal. Pri bolnikih, ki so se predhodno že zdravili z enim zaviralcem *NTRK*, se je rak zmanjšal pri približno 48 % (33 od 69) bolnikov, pri čemer je odziv v povprečju trajal približno 10 mesecev.

V podpornih študijah so ocenjevali, kako se zdravilo Augtyro obnaša v telesu, in pri tem upoštevali razlike, kot so telesna masa, starost in drugi dejavniki, ki lahko vplivajo na delovanje zdravila. Rezultati teh študij kažejo, da naj bi zdravilo Augtyro pri mladostnikih, starih 12 let ali več, z napredujočim čvrstim tumorjem s fuzijo gena *NTRK* delovalo enako kot pri odraslih z isto boleznijo.

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Augtyro?

Za celoten seznam neželenih učinkov in omejitev pri uporabi zdravila Augtyro glejte navodilo za uporabo.

Najpogostejši neželeni učinki zdravila Augtyro (ki se lahko pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov) so omotica, disgevizija (motnje okušanja), zaprtje, parestezija (občutki odrevenelosti, mravljinčenja, zbadanja), anemija (nizke ravni rdečih krvnih celic) in dispneja (težave z dihanjem).

Nekateri neželeni učinki zdravila Augtyro so lahko resni. Najpogostejši neželeni učinki (ki se lahko pojavijo pri največ 1 od 10 bolnikov) so pljučnica (okužba pljuč), dispneja, plevralni izliv (tekočina okoli pljuč), povišana telesna temperatura, mišična oslabelost, anemija in pnevmonitis (vnetje pljuč).

Zakaj je bilo zdravilo Augtyro odobreno v EU?

Pri bolnikih z napredujočim *ROS1*-pozitivnim NSCLC so dokazali, da zdravilo Augtyro zmanjšuje velikost tumorja. Pri bolnikih, ki se predhodno še niso zdravili z zdravilom, ki zavira beljakovino *ROS1*, so bile koristi zdravila Augtyro skladne s tistimi, ki so jih opazili pri uporabi drugih zdravil iz istega razreda. Čeprav je bil odziv pri bolnikih, ki so se predhodno že zdravili z zdravili, ki zavirajo beljakovine *ROS1*, manjši, je Evropska agencija za zdravila menila, da zdravilo zagotavlja koristen učinek, zlasti pri bolnikih, ki niso primerni za kemoterapijo, ki je standardna oskrba (zdravljenje, za katero zdravstveni strokovnjaki menijo, da je najprimernejše).

Pri bolnikih z napredujočimi čvrstimi tumorji s fuzijo gena *NTRK* so ciljno usmerjene možnosti zdravljenja omejene. Dokazali so, da zdravilo Augtyro pri teh bolnikih zmanjša velikost tumorja, ne

glede na to, ali so se predhodno zdravili z zaviralci NTRK. Pri bolnikih, ki pred tem niso prejeli tovrstnega zdravljenja, je odziv, opažen pri zdravlilu Augtyro, v skladu z odzivom, opaženim pri drugih zdravlilih iz istega razreda. Čeprav obstajajo negotovosti glede trajanja odziva, se pričakuje, da bo podjetje predložilo te podatke iz glavne študije, ki še poteka. Na splošno velja, da je varnostni profil zdravila obvladljiv.

Čeprav obstaja nekaj negotovosti glede tega, kako dobro zdravilo Augtyro deluje pri različnih vrstah čvrstih tumorjev in nepravilnostih fuzije genov *ROS1* in *NTRK*, ter glede njegove učinkovitosti pri bolnikih z boleznijo, ki se je razširila v možgane, in njegove dolgoročne varnosti, bodo podatki iz potekajočih študij zagotovili večjo jasnost o teh vidikih.

Agencija je zato zaključila, da so koristi zdravila Augtyro večje od z njim povezanih tveganj in se lahko odobri za uporabo v EU.

Zdravilo Augtyro je pridobilo pogojno dovoljenje za promet. To pomeni, da je bilo odobreno na podlagi manj izčrpnih podatkov, kot je običajno potrebno, ker izpolnjuje neizpolnjeno zdravstveno potrebo. Agencija meni, da koristi zgodnejše razpoložljivosti zdravila odtehtajo vsa tveganja, povezana z njegovo uporabo, medtem ko se pričakujejo dodatni dokazi.

Podjetje mora predložiti dodatne podatke o zdravlilu Augtyro. Predložiti mora rezultate potekajočih študij o učinkovitosti zdravila Augtyro pri odraslih z napredovalim ROS1-pozitivnim NSCLC ali napredovalimi čvrstimi tumorji s fuzijo gena NTRK. Podjetje mora prav tako predložiti podatke iz potekajoče študije pri otrocih o učinkovitosti in dolgoročni varnosti pri otrocih s čvrstimi tumorji s fuzijo gena *NTRK*. Agencija bo vsako leto ponovno pregledala vse nove podatke, ki bodo na voljo.

Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila Augtyro?

Priporočila in previdnostni ukrepi, ki jih morajo za varno in učinkovito uporabo zdravila Augtyro upoštevati zdravstveni delavci in bolniki, so vključeni v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo.

Tako kot za vsako zdravilo se tudi podatki o uporabi zdravila Augtyro stalno spremljajo. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri zdravlilu Augtyro, se skrbno ovrednotijo in po potrebi se sprejmejo ukrepi za zaščito bolnikov.

Druge informacije o zdravlilu Augtyro

Nadaljnje informacije za zdravilo Augtyro so na voljo na spletni strani agencije: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/augtyro.