



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Augtyro (*repotrektinib*)

Sammanfattning av Augtyro och varför det är godkänt inom EU

Vad är Augtyro och vad används det för?

Augtyro är ett cancerläkemedel som används för att

- behandla vuxna med avancerad icke-småcellig lungcancer (NSCLC), och ges när canceren har *ROS1*-genfusion, en genetisk avvikelse, eller
- behandla vuxna och ungdomar från 12 års ålder med fasta tumörer (cancertillväxter i organ, skelett och mjukvävnaden) med *NTRK*-genfusion, en genetisk avvikelse. Det ges till patienter som tidigare behandlats med läkemedel som verkar på samma sätt som Augtyro (*NTRK*-hämmare) eller om patienten inte har behandlats med sådana läkemedel och andra behandlingsalternativ har upphört att fungera eller endast medför begränsade fördelar.

Augtyro innehåller den aktiva substansen repotrektinib.

Hur används Augtyro?

Augtyro är receptbelagt och behandlingen ska inledas och övervakas av en läkare med erfarenhet av behandling med cancerläkemedel.

Augtyro finns som kapslar som tas en gång dagligen under de första 14 dagarna och därefter två gånger dagligen. Behandlingen bör fortsätta tills läkemedlet inte längre har någon verkan. Läkaren kan sänka dosen eller tillfälligt eller permanent avbryta behandlingen om patienten får vissa biverkningar.

För mer information om hur du använder Augtyro, läs bipacksedeln eller tala med läkare eller apotekspersonal.

Hur verkar Augtyro?

Cancer med *NTRK*-genfusion producerar onormala TRK-proteiner, medan cancer med *ROS1*-genfusion producerar onormala *ROS1*-fusionsproteiner. Dessa onormala proteiner orsakar en okontrollerad ökning av cancercellerna. Repotrektinib, den aktiva substansen i Augtyro, blockerar verkan av dessa proteiner och förhindrar på så sätt ökningen av cancercellerna. Detta saktar ner cancers tillväxt.

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



Vilka fördelar med Augtyro har visats i studierna?

I en pågående huvudstudie gavs Augtyro till 323 vuxna med avancerad *ROS1*-positiv NSCLC och till 120 vuxna med avancerade fasta tumörer med *NTRK*-genfusion. Patienterna följdes upp i minst sex månader och fick Augtyro tills det slutade fungera eller orsakade oacceptabla biverkningar. I studien jämfördes inte Augtyro med något annat läkemedel eller placebo (overksam behandling).

Icke-småcellig lungcancer med *ROS1*-genfusion

Cancern minskade hos omkring 77 procent (93 av 121) av patienterna som inte hade fått tidigare behandling med ett läkemedel som blockerar *ROS1*-proteinet. Detta svar varade i genomsnitt i cirka 34 månader. Bland patienter som redan hade behandlats med ett läkemedel som blockerade *ROS1*-proteinet men inte med kemoterapi krympte cancern hos omkring 49 procent av patienterna (52 av 107), med en genomsnittlig svarstid på omkring 15 månader.

Solida tumörer med *NTRK*-genfusion

Cancern krympte hos omkring 59 procent (30 av 51) av patienterna som inte hade fått tidigare behandling med en *NTRK*-hämmare. Det var inte möjligt att fastställa den genomsnittliga svarstiden i denna grupp, eftersom cancern, efter en genomsnittlig uppföljning på sex månader, inte hade förvärrats hos ett tillräckligt antal patienter eftersom deras cancer hade krympt. Bland patienter som redan hade fått behandling med en *NTRK*-hämmare minskade cancern hos omkring 48 procent av patienterna (33 av 69), med en genomsnittlig svarstid på omkring 10 månader.

I stödjande studier utvärderades hur Augtyro beter sig i kroppen, med hänsyn till skillnader som vikt, ålder och andra faktorer som kan påverka hur läkemedlet verkar. Resultaten från dessa studier tyder på att Augtyro förväntas verka på samma sätt hos ungdomar från 12 års ålder med avancerade solida tumörer med *NTRK*-genfusion som det gör hos vuxna med samma sjukdom.

Vilka är riskerna med Augtyro?

En fullständig förteckning över biverkningar och restriktioner för Augtyro finns i bipacksedeln.

De vanligaste biverkningarna som orsakas av Augtyro (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare) är yrsel, dysgeusi (smakstörning), förstoppning, parestesi (känslor som domningar, stickningar och myrkrypningar), anemi (låga nivåer av röda blodkroppar) och dyspné (andningssvårigheter).

Vissa biverkningar av Augtyro kan vara allvarliga. De vanligaste (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare) är pneumoni (lunginfektion), dyspné, pleuraeffusion (vätska runt lungorna), feber, muskelsvaghet, anemi och pneumonit (lunginflammation).

Varför är Augtyro godkänt i EU?

Hos patienter med avancerad *ROS1*-positiv NSCLC visade sig Augtyro minska tumörstorleken. För patienter som inte tidigare behandlats med ett läkemedel som blockerar *ROS1*-proteinet var fördelarna med Augtyro i linje med dem som sågs med andra läkemedel i samma klass. Även om svaret var lägre hos patienter som tidigare hade fått behandling med läkemedel som blockerade *ROS1*-proteiner ansåg Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) att läkemedlet gav en gynnsam effekt, särskilt för patienter som inte kan komma i fråga för kemoterapi, vilket är standardbehandlingen (behandling som medicinska experter anser vara lämpligast).

För patienter med avancerade solida tumörer med en *NTRK*-genfusion är antalet målinriktade behandlingsalternativ begränsade. Augtyro visade sig minska tumörstorleken hos dessa patienter, oavsett om de tidigare hade fått behandling med *NTRK*-hämmare. Hos patienter som inte fått sådan

behandling tidigare är svaret som setts med Augtyro i linje med det som setts med andra läkemedel i samma klass. Även om det finns osäkerhet kring hur länge svaret varar förväntas företaget lämna in dessa data från den huvudstudie som fortfarande pågår. På det hela taget anses läkemedlets säkerhetsprofil vara hanterbar.

Även om det råder viss osäkerhet om hur väl Augtyro verkar vid olika typer av fasta tumörer och avvikelser i *ROS1*- och *NTRK*-genfusionen, liksom om dess effekt för personer med sjukdom som har spridit sig till hjärnan och dess långsiktiga säkerhet, kommer data från de pågående studierna att ge större klarhet om dessa aspekter.

EMA fann därför att fördelarna med Augtyro är större än riskerna och att Augtyro kan godkännas för försäljning i EU.

Augtyro har godkänts enligt reglerna om "villkorat godkännande". Detta innebär att det har godkänts på grundval av mindre omfattande data än vad som normalt krävs, på grund av att det uppfyller ett ouppfyllt medicinskt behov. EMA anser att fördelarna med att ha läkemedlet tillgängligt tidigare uppväger riskerna vid användning av det i väntan på ytterligare belägg.

Företaget måste lämna ytterligare uppgifter om Augtyro. Företaget måste lämna in resultaten från de pågående studierna om effekten av Augtyro hos vuxna med avancerad *ROS1*-positiv NSCLC eller avancerade fasta tumörer med *NTRK*-genfusion. Företaget måste också lämna in uppgifter från en pågående studie på barn om effekt och långsiktig säkerhet hos barn med fasta tumörer med *NTRK*-genfusion. EMA kommer att granska ny information om produkten varje år.

Vad görs för att garantera säker och effektiv användning av Augtyro?

Rekommendationer och försiktighetsåtgärder som hälso- och sjukvårdspersonal och patienter ska iaktta för säker och effektiv användning av Augtyro har tagits med i produktresumén och bipacksedeln.

Liksom för alla läkemedel övervakas de vetenskapliga uppgifterna för Augtyro kontinuerligt. Misstänkta biverkningar som har rapporterats för Augtyro utvärderas noggrant och nödvändiga åtgärder vidtas för att skydda patienterna.

Mer information om Augtyro

Mer information om Augtyro finns på EMA:s webbplats:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/augtyro.