



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Rybrevant (*amivantamab*)

Sammanfattning av Rybrevant och varför det är godkänt inom EU

Vad är Rybrevant och vad används det för?

Rybrevant är ett cancerläkemedel som används för att behandla vuxna med avancerad icke-småcellig lungcancer (NSCLC) vars cancerceller har vissa genetiska förändringar i genen för den epidermala tillväxtfaktorreceptorn (EGFR).

När canceren har aktiverande insertionsmutationer i EGFR:s exon 20, används Rybrevant

- i kombination med andra cancerläkemedel, karboplatin och pemetrexed, till patienter som inte behandlats tidigare,
- som enda läkemedel till patienter för vilka tidigare behandling med platinabaserade cancerläkemedel inte har fungerat tillräckligt väl.

När canceren har vissa mutationer i EGFR, nämligen exon 19-deletion eller substitutionsmutation L858R i exon 21, används Rybrevant

- i kombination med cancerläkemedlet lazertinib till patienter som inte har behandlats tidigare,
- i kombination med karboplatin och pemetrexed till patienter för vilka tidigare behandlingar, inklusive en EGFR-tyrosinkinashämmare, inte har fungerat tillräckligt väl.

Rybrevant innehåller den aktiva substansen amivantamab.

Hur används Rybrevant?

Läkemedlet är receptbelagt. Behandling med Rybrevant ska inledas och övervakas av läkare med erfarenhet av att använda cancerläkemedel och den ska ske i en miljö där alla infusionsrelaterade biverkningar kan hanteras. Innan behandlingen inleds måste patienterna testas för att bekräfta att tumörcellerna har förändringar i EGFR-genen.

Rybrevant ges som infusion (dropp) i en ven. Den första veckans dos delas upp under två på varandra följande dagar, och läkemedlet ges sedan en gång i veckan under de följande tre veckorna. Därefter ges läkemedlet en gång var tredje vecka när det används i kombination med karboplatin och pemetrexed, och en gång varannan vecka när det används som enda läkemedel eller i kombination med lazertinib.



Behandlingen fortsätter under förutsättning att sjukdomen inte förvärras eller att biverkningarna inte blir för svåra. Behandlingen ska avbrytas tillfälligt eller permanent och efterföljande doser kan minskas om patienten får vissa biverkningar.

Patienter som tar Rybrevant i kombination med lazertinib ska få antikoagulerande medel (substanser som hindrar blodet från att koagulera) när behandlingen inleds för att minska risken för venösa tromboemboliska händelser (VTE, som orsakas av att blodproppar bildas i venerna).

Patienterna ska ges antihistaminer (läkemedel mot allergi), antipyretika (febernedsättande läkemedel) och kortikosteroider före de första två behandlingstillfällena med Rybrevant, för att minska risken för infusionsrelaterade reaktioner. Vid de efterföljande behandlingstillfällena bör patienterna ges antihistaminer och antipyretika.

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

Hur verkar Rybrevant?

I NSCLC-celler med aktiverande insertionsmutationer i EGFR:s exon 20, substitutionsmutation L858R i exon 21 eller exon 19-deletion, är EGFR-proteinet överaktivt och orsakar okontrollerad tillväxt av cancerceller.

Den aktiva substansen i Rybrevant, amivantamab, är en monoklonal antikropp (en typ av protein) som är utformad för att känna igen och binda till två receptorer (mål) samtidigt på ytan av NSCLC-cellerna. En del av antikroppen binder till EGFR. Den andra delen binder till MET, en receptor som är viktig för cancertillväxt och metastaser (cancer som har spridit sig till en annan del av kroppen). Genom att binda till de två receptorerna blockerar amivantamab de signaler som cancercellerna behöver för att växa och spridas. Den bundna antikroppen drar också till sig och aktiverar immunceller som angriper och dödar cancercellerna.

Vilka fördelar med Rybrevant har visats i studierna?

Fördelarna med Rybrevant undersöktes i fyra huvudstudier på patienter med NSCLC med specifika EGFR-genmutationer.

I den första huvudstudien var Rybrevant effektivt för att minska cancers storlek hos patienter som tidigare behandlats med platinabaserade cancerläkemedel. Rybrevant jämfördes inte med någon annan behandling eller placebo (overksam behandling). Behandlingssvaret (minskning av cancers storlek) bedömdes med hjälp av kroppsavbildning. Hos omkring 37 procent (42 av 114) av patienterna minskade cancer efter behandling med Rybrevant. I genomsnitt varade svaren i drygt 12 månader.

I den andra huvudstudien, som omfattade över 300 patienter, jämfördes effekten av Rybrevant i kombination med platinabaserade läkemedel med effekten av enbart platinabaserade läkemedel hos patienter som inte hade behandlats tidigare. I genomsnitt levde de patienter som fick Rybrevant plus platinabaserade läkemedel 11,4 månader utan att deras sjukdom förvärrades, jämfört med 6,7 månader för de patienter som endast fick platinabaserade läkemedel.

Den tredje huvudstudien omfattade 394 patienter med NSCLC vars cancer hade vissa mutationer i EGFR, nämligen substitutionsmutation L858R i exon 21 eller exon 19-deletion, och för vilka osimertinib (en EGFR-tyrosinkinashämmare) inte hade fungerat tillräckligt väl. Karboplatin och pemetrexed gavs med eller utan Rybrevant. De patienter som fick Rybrevant tillsammans med karboplatin och

pemetrexed levde i genomsnitt omkring 6,3 månader utan att sjukdomen förvärrades, jämfört med omkring 4,2 månader för de patienter som enbart fick karboplatin och pemetrexed.

I den fjärde studien ingick 1 074 patienter med avancerad NSCLC med vissa mutationer i EGFR-genen, nämligen exon 19-deletion eller substitutionsmutation L858R i exon 21, och som inte hade behandlats tidigare. Patienterna tog antingen Rybrevant plus lazertinib, lazertinib som enda läkemedel eller ett annat läkemedel som är inriktat på mutationer i EGFR-genen, nämligen osimertinib. De patienter som fick Rybrevant plus lazertinib levde 23,7 månader utan att sjukdomen förvärrades, jämfört med 16,6 månader för de patienter som fick osimertinib som enda läkemedel.

Vilka är riskerna med Rybrevant?

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

De vanligaste biverkningarna som orsakas av Rybrevant när det ges som enda läkemedel (kan förekomma hos fler än 1 av 5 användare) är hudutslag, infusionsrelaterade reaktioner, nageltoxicitet (nagelavvikelser med smärta eller obehag), hypoalbuminemi (låga nivåer av proteinet albumin i blodet), ödem (vätskeansamling), trötthet, stomatit (inflammation i munslemhinnan), illamående och förstoppning. De vanligaste allvarliga biverkningarna (kan förekomma hos fler än 1 av 100 användare) är interstitiell lungsjukdom (ett tillstånd som orsakar ärrbildning i lungorna), infusionsrelaterade reaktioner och hudutslag.

De vanligaste biverkningarna som orsakas av Rybrevant när det används i kombination med karboplatin och pemetrexed (kan förekomma hos fler än 1 av 5 användare) är hudutslag, neutropeni (låga nivåer av neutrofiler, en typ av vita blodkroppar), nageltoxicitet, stomatit, infusionsrelaterade reaktioner, trombocytopeni (låga nivåer av blodplättar, komponenter som gör att blodet kan koagulera), hypoalbuminemi, ödem, förstoppning, illamående, minskad aptit, trötthet, ökad nivå av leverenzym i blodet, kräkningar och hypokalemi (låga nivåer av kalium i blodet). De vanligaste allvarliga biverkningarna (kan förekomma hos fler än 1 av 50 användare) är hudutslag, venös tromboembolism (som orsakas av blodproppar i venerna), trombocytopeni och interstitiell lungsjukdom.

De vanligaste biverkningarna som orsakas av Rybrevant när det används i kombination med lazertinib (kan förekomma hos fler än 1 av 5 användare) är hudutslag, nageltoxicitet, infusionsrelaterade reaktioner, hypoalbuminemi, levertoxicitet (leverskada), ödem, stomatit, venös tromboembolism, parestesi (förmimmelser som domningar, stickningar och myrkrypningar), trötthet, förstoppning, diarré, torr hud, minskad aptit, klåda, hypokalcemi (låga nivåer av kalcium i blodet), ögonproblem och illamående. Den vanligaste allvarliga biverkningen (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare) är venös tromboembolism. Andra allvarliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare) är pneumoni (lunginfektion), utslag, interstitiell lungsjukdom, pneumonit (lunginflammation), levertoxicitet, covid-19, infusionsrelaterade reaktioner och pleurautgjutning (vätska runt lungorna).

Varför är Rybrevant godkänt i EU?

Studier visade att Rybrevant kan vara till nytta för patienter med NSCLC som har vissa EGFR-mutationer. Rybrevant utgör ytterligare ett behandlingsalternativ för dessa patienter.

Vad gäller säkerheten finns det en risk för venös tromboembolism med Rybrevant när det ges tillsammans med lazertinib. Denna risk bör minimeras genom att ge antikoagulerande medel till patienterna. Andra biverkningar ansågs hanterbara med lämpliga åtgärder, till exempel att man ändrar dosen eller, vid infusionsrelaterade reaktioner, ändrar infusionen och behandlar symtomen.

Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) fann därför att fördelarna med Rybrevant är större än riskerna och att Rybrevant kan godkännas för försäljning i EU.

Rybrevant godkändes ursprungligen enligt reglerna om "villkorat godkännande". Godkännandet har nu ändrats till ett standardgodkännande eftersom företaget har lämnat in de ytterligare data som begärts av myndigheten.

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

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

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

Mer information om Rybrevant

Den 9 december 2021 beviljades Rybrevant ett villkorat godkännande för försäljning som gäller i hela EU. Det villkorade godkännandet för försäljning ändrades till ett standardgodkännande för försäljning den 27 juni 2024.

Mer information om Rybrevant finns på EMA:s webbplats:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/rybrevant.

Denna sammanfattning uppdaterades senast 12-2024.