

Rapporto sintetico di omologazione del 22.04.2025

Rybrevant® (principio attivo: amivantamab)

Estensione dell'indicazione in Svizzera: 12.11.2024

Concentrato per soluzione per infusione destinato al trattamento di seconda linea di persone adulte con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico con delezioni dell'esone 19 o mutazioni di sostituzione L858R dell'esone 21 nel recettore del fattore di crescita epidermico EGFR.

Informazioni sul medicamento

Rybrevant è un medicamento antitumorale con il principio attivo amivantamab.

Rybrevant era già stato omologato temporaneamente da Swissmedic il 20 gennaio 2022 per il trattamento dell'NSCLC con mutazioni genetiche attivanti dell'esone 20. Nel frattempo sono state adempiute le condizioni richieste e l'omologazione temporanea è stata revocata.

Con l'estensione dell'indicazione attuale, Rybrevant in combinazione con carboplatino e pemetrexed è utilizzato per il trattamento di persone adulte affette da carcinoma polmo-

nare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico, in cui il carcinoma polmonare è progredito ulteriormente dopo il trattamento con il principio attivo osimertinib.

Il medicamento Rybrevant è indicato in combinazione con carboplatino e pemetrexed per il trattamento di pazienti in cui è possibile rilevare la presenza di una specifica mutazione nel gene del recettore¹ del fattore di crescita epidermico (EGFR). Questo tipo di mutazione è denominata delezione dell'esone 19 o mutazione di sostituzione L858R dell'esone 21 nel gene dell'EGFR.

Meccanismo d'azione

Il principio attivo di Rybrevant è amivantamab. Si tratta di un anticorpo speciale che si lega specificamente a due recettori (obiettivi) sulla superficie delle cellule tumorali. Nel

carcinoma polmonare non a piccole cellule questi recettori, chiamati «EGFR» e «MET», sono spesso alterati. Amivantamab blocca i segnali di questi recettori e può così fermare

¹ Un recettore è una proteina o un complesso proteico sulla superficie o all'interno delle cellule. Se una specifica sostanza si lega a un recettore, si innesca una reazione nella cellula.

la crescita e la proliferazione delle cellule tumorali. Il principio attivo supporta inoltre il

sistema immunitario nel riconoscere e combattere le cellule tumorali, rallentando o bloccando così la crescita del tumore.

Impiego

Rybrevant è soggetto a prescrizione medica ed è omologato come concentrato per preparazioni iniettabili da 350 mg/7 ml. Esso viene somministrato per via endovenosa (in vena). Rybrevant è utilizzato in combinazione con carboplatino e pemetrexed.

Un prerequisito per l'impiego di Rybrevant è l'identificazione di determinate delezioni dell'esone o mutazioni di sostituzione nell'EGFR.

La dose raccomandata per la nuova indicazione dipende dal peso corporeo della paziente o del paziente, ossia 1400 mg fino a

80 kg e 1750 mg per un peso superiore a 80 kg. Nelle settimane da 1 a 4 le pazienti e i pazienti ricevono una dose alla settimana. Successivamente, la somministrazione avviene ogni 3 settimane e la dose aumenta a 1750 mg per un peso corporeo fino a 80 kg o a 2100 mg per un peso corporeo superiore a 80 kg; dalla settimana 7 il trattamento prosegue fino alla progressione della malattia o fino al verificarsi di effetti collaterali intollerabili.

Rybrevant deve essere somministrato da personale medico specializzato.

Efficacia

L'efficacia di Rybrevant nell'estensione dell'indicazione è stata valutata nello studio «MARIPOSA-2».

Lo studio ha confrontato la combinazione dei principi attivi di Rybrevant (amivantamab) con carboplatino e pemetrexed (ACP) con la sola combinazione di carboplatino e pemetrexed (CP). Carboplatino e pemetrexed sono agenti chemioterapici e terapie standard per il trattamento dell'NSCLC.

Allo studio hanno partecipato in tutto 394 pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule avanzato o metastatico (NSCLC) con delezioni dell'esone 19 o mutazioni di sostituzione L858R dell'esone 21

nell'EGFR, la cui malattia è progredita dopo una monoterapia precedente con osimertinib.

In questo studio si è osservato un miglioramento significativo della sopravvivenza libera da progressione (PFS)² nel gruppo ACP rispetto al gruppo CP. La PFS mediana³ è stata di 6,3 mesi per il gruppo ACP rispetto a 4,2 mesi per il gruppo CP.

I dati emersi finora dallo studio ancora in corso non hanno mostrato alcun miglioramento significativo della sopravvivenza globale. Per sopravvivenza globale s'intende il periodo che intercorre tra l'inizio della terapia e il decesso della paziente o del paziente.

Misure precauzionali, effetti indesiderati e rischi

Rybrevant non deve essere usato in caso di ipersensibilità al principio attivo amivantamab.

Gli effetti indesiderati più comuni sono stati reazioni correlate all'infusione, eruzione cutanea e tossicità ungueale.

² PFS: sopravvivenza libera da progressione (PFS, progression-free survival): periodo compreso tra l'inizio di un trattamento o di uno studio clinico e l'inizio della progressione della malattia o il decesso della/del paziente.

³ Mediana: il valore che occupa esattamente la posizione centrale nella distribuzione dei dati si chiama «mediana» o «valore mediano». Una metà di tutti i dati è sempre minore e l'altra sempre maggiore rispetto alla mediana.

Altri effetti collaterali comprendono nausea, stanchezza, appetito ridotto e tromboembolismo venoso (VTE)⁴.

Esiste anche il rischio di malattia polmonare interstiziale (ILD)⁵ e reazioni cutanee come necrosi epidermica tossica (TEN)⁶.

Tutte le precauzioni, i rischi e altri possibili effetti indesiderati sono elencati nell'informazione professionale.

Motivazione della decisione di omologazione

Attualmente esiste un'opzione terapeutica farmacologica limitata per pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule localmente avanzato o metastatico (NSCLC), con delezioni dell'esone 19 o mutazioni di sostituzione L858R dell'esone 21 nell'EGFR, in cui la malattia progredisce dopo una terapia con osimertinib.

Lo studio descritto ha mostrato che Rybrevant in combinazione con carboplatino e pemetrexed ottiene un miglioramento significativo della sopravvivenza libera da progressione.

Tenendo conto di tutti i rischi e di tutte le misure precauzionali, e sulla base dei dati disponibili, i benefici di Rybrevant superano i rischi. Swissmedic ha pertanto omologato per la Svizzera l'estensione dell'indicazione di Rybrevant per il trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule localmente avanzato o metastatico NSCLC, con delezione dell'esone 19 o mutazione di sostituzione L858R dell'esone 21 nell'EGFR.

Maggiori informazioni sul medicamento

Informazione per il personale medico-sanitario: [Informazione professionale di Rybrevant@](mailto:Informazione_professionale_di_Rybrevant@)

Per altre domande, rivolgersi alle/ai professioniste/i della salute.

Lo stato di questa informazione corrisponde a quello dello SwissPAR. Le nuove conoscenze acquisite sul medicamento omologato non sono incluse nel Rapporto sintetico di omologazione.

I medicinali omologati in Svizzera sono monitorati da Swissmedic. In caso di nuovi effetti indesiderati riscontrati o di altri segnali rilevanti per la sicurezza, Swissmedic adotterà le misure necessarie. Swissmedic si occuperà di registrare e pubblicare qualsiasi nuova conoscenza acquisita concernente aspetti che potrebbero compromettere la qualità, l'efficacia o la sicurezza di questo medicamento. Se necessario, l'informazione sul medicamento sarà modificata.

⁴ Gli eventi di tromboembolismo venoso (VTE) possono essere potenzialmente letali; sono dovuti a coaguli di sangue che si formano nelle vene e che possono causare un'embolia polmonare o una trombosi venosa profonda.

⁵ La malattia interstiziale polmonare (ILD) è un gruppo di patologie polmonari caratterizzate da infiammazione e formazione di cicatrici del tessuto polmonare, che possono portare

a difficoltà respiratorie e a una limitata capacità di assorbire l'ossigeno.

⁶ La necrosi epidermica tossica (TEN) è una malattia cutanea rara ma grave, in cui si verifica la comparsa di ampie vesciche e l'esfoliazione degli strati più esterni della pelle.