

Rapporto sintetico di omologazione del 20.06.2025

Rybrevant[®] (principio attivo: amivantamab)

Estensione dell'indicazione in Svizzera: 23.12.2024

Concentrato per soluzione per infusione per il trattamento di prima linea di pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico con mutazione da inserzione nell'esone 20 di EGFR

Informazioni sul medicamento

Rybrevant è un medicamento antitumorale con il principio attivo amivantamab.

Rybrevant era stato omologato temporaneamente da Swissmedic per la prima volta il 20.01.2022 per il trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) con mutazioni genetiche attivanti nell'esone 20. Nel frattempo sono state adempiute le condizioni richieste e l'omologazione temporanea è stata revocata.

Con la presente estensione dell'indicazione, Rybrevant può essere utilizzato come terapia di prima linea di pazienti adulti con

NSCLC il cui tumore è localmente avanzato o si è diffuso ad altre parti del corpo (metastatico) in combinazione con i chemioterapici carboplatino e pemetrexed.

Prima di iniziare il trattamento deve essere dimostrata la presenza di una particolare alterazione (mutazione) nel gene del recettore¹ per il fattore di crescita epidermico (EGFR). Questa mutazione genetica è denominata mutazione da inserzione nell'esone 20 del gene per l'EGFR.

Meccanismo d'azione

Il principio attivo di Rybrevant è l'amivantamab. Si tratta di un anticorpo che si lega specificamente a due recettori (obiettivi) sulla superficie delle cellule tumorali. Nel carcinoma polmonare non a piccole cellule questi recettori, denominati «EGFR» e «MET», sono

spesso presenti e alterati. L'amivantamab blocca i segnali di questi recettori e può così fermare la crescita e la proliferazione delle cellule tumorali. Il principio attivo supporta inoltre il sistema immunitario nel ricono-

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.

scere e combattere le cellule tumorali, rallentando o bloccando così la crescita del tumore.

Impiego

Rybrevent è soggetto a prescrizione medica ed è omologato come concentrato per soluzione per infusione con dosaggio di 350 mg/7 ml. Esso viene somministrato per via endovenosa (in vena). Rybrevent è utilizzato in combinazione con carboplatino e pemetrexed.

La condizione per l'uso di Rybrevent è la dimostrazione della presenza della specifica mutazione da inserzione nell'esone 20 dell'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 il medicamento viene somministrato ogni 3 settimane, proseguendo il trattamento fino alla progressione della malattia o al verificarsi di effetti collaterali intollerabili.

Rybrevent deve essere somministrato da un operatore sanitario.

Efficacia

L'efficacia di Rybrevent nella presente estensione dell'indicazione è stata valutata nello studio «PAPILLON».

Lo studio ha confrontato la combinazione del principio attivo di Rybrevent (amivantamab) con carboplatino e pemetrexed (ACP) rispetto alla sola combinazione di carboplatino e pemetrexed (CP). Carboplatino e pemetrexed sono agenti chemioterapici e terapie standard per il trattamento dell'NSCLC.

In totale hanno partecipato 308 pazienti con NSCLC in stadio avanzato o metastatico con mutazione da inserzione nell'esone 20 dell'EGFR.

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 11,4 mesi nel gruppo ACP rispetto a 6,7 mesi nel gruppo CP.

I dati emersi finora dallo studio tuttora in corso non hanno ancora evidenziato 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

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

Gli effetti indesiderati più comuni sono stati reazioni correlate a 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 ha sempre un valore minore e l'altra sempre un valore maggiore rispetto alla mediana.

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

Esiste anche il rischio di malattia polmonare interstiziale (ILD)⁵ e reazioni cutanee come la necrolisi 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 esistono solo opzioni terapeutiche farmacologiche limitate per il trattamento di prima linea dei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico con mutazione da inserzione nell'esone 20 dell'EGFR.

Lo studio descritto ha mostrato che Rybrevant in combinazione con carboplatino e pe-

metrexed 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 quindi omologato l'estensione dell'indicazione di Rybrevant per la Svizzera per il trattamento dell'NSCLC avanzato o metastatico con mutazione da inserzione nell'esone 20 dell'EGFR.

Maggiori informazioni sul medicamento

Informazione per il personale medico-sanitario: [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 (TEV) possono essere pericolosi per la vita e sono dovuti a coaguli di sangue che si formano nelle vene e che possono causare embolia polmonare o trombosi venosa profonda.

⁵ La malattia polmonare interstiziale (ILD) definisce un gruppo di patologie polmonari caratterizzate da infiammazione e formazione di cicatrici nel tessuto polmonare, che

possono comportare difficoltà respiratorie e un limitato assorbimento di ossigeno.

⁶ La necrolisi epidermica tossica (TEN) è una malattia cutanea rara ma grave in cui si manifestano vesciche ed esfoliazione degli strati più esterni della pelle su ampie superfici.