

Rapporto sintetico di omologazione dell'01.07.2025

Rybrevant[®] (principio attivo: amivantamab)

Estensione dell'indicazione in Svizzera: 07.02.2025

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 per delezione nell'esone 19 o mutazione per sostituzione L858R nell'esone 21 dell'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 come monoterapia (terapia con un solo medicamento) per il trattamento di pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) con mutazioni genetiche attivanti nell'esone 20, la cui malattia è progredita durante o dopo una chemioterapia a base di platino (cioè come un cosiddetto trattamento di seconda linea). 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 in combinazione con il lazertinib come trattamento di prima linea di pazienti adulti con NSCLC con mutazione per delezione nell'esone 19 o mutazione per sostituzione L858R nell'esone 21 dell'EGFR.

Rybrevant è indicato per il trattamento di pazienti in cui prima di iniziare il trattamento può essere dimostrata la presenza di una particolare alterazione (mutazione) nel gene del recettore¹ per il fattore di crescita epidermico (EGFR). Questo tipo di alterazione genetica è denominato mutazione da inserzione nell'esone 20, mutazione per delezione nell'esone 19 o mutazione per sostituzione L858R nell'esone 21 del gene dell'EGFR.

La presente estensione dell'indicazione di Rybrevant è stata omologata nell'ambito del «Progetto Orbis». Il «Progetto Orbis» è un programma per trattamenti antitumorali promettenti coordinato dall'autorità statunitense di controllo dei medicinali FDA, il quale crea le condizioni per la presentazione di medicinali antitumorali e la loro contestuale valutazione da parte di varie autorità partner internazionali di diversi Paesi. L'obiettivo è di consentire alle/ai pazienti un

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.

accesso più rapido a trattamenti antitumorali innovativi. Oltre alla FDA, al momento hanno aderito al «Progetto Orbis» le auto-

rità di omologazione di Australia (TGA), Brasile (ANVISA), Canada (HC), Israele (MOH), Regno Unito (MHRA), Singapore (HSA) e Svizzera (Swissmedic).

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 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 soluzione per infusione con dosaggio di 350 mg/7 ml. Esso viene somministrato per via endovenosa (in vena). Nella nuova indicazione omologata, Rybrevant è utilizzato in combinazione con il lazertinib.

La condizione per l'uso di Rybrevant è la dimostrazione della presenza della specifica mutazione per delezione nell'esone 19 dell'EGFR o della mutazione per sostituzione L858R nell'esone 21.

La dose raccomandata per la nuova indicazione dipende dal peso corporeo della paziente o del paziente, ossia 1050 mg fino a 80 kg e 1400 mg per un peso superiore a 80 kg. Nelle settimane da 1 a 5 le pazienti e i pazienti ricevono una dose alla settimana. Alla settimana 6 non ricevono Rybrevant e dalla settimana 7 ricevono Rybrevant una volta ogni due settimane.

Rybrevant deve essere somministrato da un operatore sanitario.

Efficacia

L'efficacia di Rybrevant per quanto riguarda la presente estensione dell'indicazione è stata valutata nello studio «MARIPOSA».

Lo studio ha confrontato la combinazione di Rybrevant e lazertinib rispetto a osimertinib in monoterapia come trattamento di prima linea.

Complessivamente hanno partecipato 858 pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato o metastatico con mutazione per delezione nell'esone 19 o mutazione per sostituzione L858R nell'esone 21 dell'EGFR.

In questo studio è stato evidenziato un miglioramento significativo della sopravvivenza libera da progressione (PFS)² nelle pazienti e nei pazienti trattati con Rybrevant in combinazione con lazertinib (23,7 mesi) rispetto a quelli trattati con osimertinib in monoterapia (16,6 mesi).

Inoltre, è stato dimostrato un miglioramento significativo della sopravvivenza globale (OS) per le/i pazienti trattate/i con Rybrevant e lazertinib rispetto alle pazienti e ai pazienti trattati con osimertinib da solo.

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.

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.

Altri effetti collaterali comprendono nausea, stanchezza, appetito ridotto e tromboembolismo venoso (TEV)³.

Esiste anche il rischio di malattia polmonare interstiziale (ILD)⁴ e reazioni cutanee come necrolisi epidermica tossica (TEN)⁵.

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

Motivazione della decisione di omologazione

Attualmente esiste un limitato numero di opzioni terapeutiche per il trattamento di prima linea di pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico con mutazione per delezione nell'esone 19 o mutazione per sostituzione L858R nell'esone 21 dell'EGFR.

Lo studio descritto ha mostrato un miglioramento significativo della sopravvivenza libera da progressione e della sopravvivenza globale grazie al trattamento con Rybrevent in combinazione con il lazertinib rispetto alle esistenti opzioni di trattamento per la terapia di prima linea di pazienti con NSCLC

e mutazione per delezione nell'esone 19 o mutazione per sostituzione L858R nell'esone 21 dell'EGFR, come ad es. osimertinib in combinazione con chemioterapia.

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

³ 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.

⁴ 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.

⁵ 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.

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.