

■ **NOVITÀ REGOLATORIE**

Trattamenti approvati in oncologia e malattie rare

A seguito di segnalazioni di neoplasie secondarie maligne originate da cellule T, incluse neoplasie maligne positive al recettore dell'antigene chimerico (CAR), da alcune settimane fino a diversi anni dopo il trattamento con una **terapia cellulare Car-T anti-Bcma o anti-Cd19**, è stato raccomandato il monitoraggio per tutta la vita dei pazienti trattati. L'EmA ha valutato 38 casi di neoplasie maligne delle cellule T insorti dopo il trattamento con terapie cellulari Car-T. Le schede tecniche dei prodotti saranno aggiornate per includere le nuove informazioni relative alle neoplasie secondarie maligne originate da cellule T.

► **Epcoritamab**

Parere positivo per l'autorizzazione condizionata di epcoritamab, anticorpo bispecifico che coinvolge le cellule T, somministrato per via sottocutanea, come monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con linfoma follicolare (FL) recidivato o refrattario (R/R) dopo due o più linee di terapia. Il parere si basa sui dati di risposta globale e completa dello studio clinico di fase I/II Epcore NHL-1 condotto su 128 pazienti con FL R/R.

► **Odronextamab**

Parere positivo per l'autorizzazione condizionata all'immissione in

commercio di odronextamab per il trattamento di adulti con linfoma follicolare (FL) recidivato/refrattario (R/R) o linfoma diffuso a grandi cellule B (DLbcl) R/R, dopo due o più linee di terapia sistemica. Si tratta di un anticorpo bispecifico contro il Cd20 delle cellule di linfoma e il Cd3 delle cellule T, attivando queste ultime contro le cellule tumorali. Il parere positivo si basa sui risultati degli studi di fase I Elm-1 e di fase II Elm-2, che hanno dimostrato tassi di risposta importanti e duraturi e un profilo di sicurezza accettabile.

► **Pembrolizumab più enfortumab vedotin nel carcinoma uroteliale**

Approvato pembrolizumab in combinazione con enfortumab vedotin, un coniugato anticorpo-farmaco, per il trattamento di prima linea di pazienti adulti con carcinoma uroteliale non resecabile o metastatico. La raccomandazione si basa sui risultati della prima analisi ad interim dello studio di fase III Keynote-A39, in cui pembrolizumab più enfortumab vedotin ha dimostrato miglioramenti statisticamente e clinicamente significativi in termini di sopravvivenza globale (Os) e di sopravvivenza libera da progressione (Pfs) rispetto alla chemioterapia a base

di platino (gemcitabina più cisplatino o carboplatino).

► **Terapia genica per la distrofia muscolare di Duchenne**

L'Fda ha ridotto i limiti di utilizzo della prima terapia genica per la distrofia muscolare di Duchenne, anche se permangono dubbi sull'efficacia. Delandistrogene moxeparvovec-rokl (Elevidys®) è una terapia genica ricombinante progettata per rilasciare nell'organismo, con una singola somministrazione per via endovenosa, il gene che porta alla produzione della micro-distrofina, una proteina ridotta di dimensioni rispetto alla distrofina, con domini selezionati della proteina presente nelle cellule muscolari normali. L'Fda ha autorizzato Elevidys® per i pazienti affetti da Duchenne di almeno quattro anni di età e con mutazioni in un gene specifico, indipendentemente dal fatto che possano ancora camminare. Per i pazienti deambulanti l'Fda ha convertito l'approvazione condizionata in approvazione completa. L'autorizzazione per i pazienti non deambulanti è subordinata, invece, ai risultati dello studio di fase III Envision, attualmente in corso.

L'estensione delle indicazioni si basa sui risultati di due studi, in doppio cieco, controllati con placebo e due studi in aperto. Sulla base della totalità delle evidenze disponibili, l'Fda ha confermato il beneficio per i pazienti deambulanti e ritenuto probabile il beneficio per i pazienti non deambulanti, da confermare con ulteriori studi.