

Rapporto sintetico di omologazione del 13.01.2025

Padcev® (principio attivo: enfortumab vedotin)

Estensione dell'indicazione in Svizzera: 17.09.2024

Polvere per concentrato per soluzione iniettabile per il trattamento di persone adulte con carcinoma uroteliale non resecabile o metastatico (mUC), in combinazione con il principio attivo pembrolizumab.

Informazioni sul medicamento

Padcev contiene il principio attivo enfortumab vedotin (enfortumab è un medicamento biotecnologico creato utilizzando cellule CHO [Chinese Hamster Ovary]) ed è utilizzato in combinazione con il principio attivo pembrolizumab¹ per il trattamento di prima linea di persone adulte con carcinoma uroteliale (mUC)² non resecabile o metastatico.

L'estensione dell'indicazione di Padcev 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 e ai pazienti un accesso più rapido a trattamenti antitumorali innovativi. Al momento hanno aderito al «Progetto Orbis» le autorità di omologazione di Australia (TGA), Brasile (ANVISA), Israele (MOH), Canada (HC), Singapore (HSA), Svizzera (Swissmedic) e Regno Unito (MHRA).

Padcev è stato approvato per la prima volta da Swissmedic il 9 novembre 2021 per la monoterapia in persone adulte con carcinoma uroteliale localmente avanzato o metastatico (mUC), che avevano già ricevuto in precedenza una chemioterapia a base di platino e un trattamento con inibitori della PD (PD-1/PD-L1³), ma avevano avuto una recidiva o una progressione della malattia.

¹ Pembrolizumab: pembrolizumab è contenuto nel medicamento di immunoterapia che blocca la proteina PD-1 per aiutare il sistema immunitario a riconoscere e combattere meglio le cellule tumorali.

² Carcinoma uroteliale (UC): con questo termine si indicano il cancro della vescica e i tumori delle vie urinarie (pelvi renale, uretere o uretra).

³ PD-1/ PD-L1: medicinali antitumorali che agiscono come inibitore del recettore di morte cellulare programmata 1 (PD-1) o dei ligandi di morte cellulare programmata 1 (PD-L1).

Meccanismo d'azione

Enfortumab vedotin appartiene alla classe di medicinali dei coniugati anticorpo-medicamento (ADC). È costituito da un anticorpo monoclonale (proteina con funzione immunitaria) legato alla sostanza monometilauristatina E (MMAE). L'MMAE è una citotossina

in grado di uccidere le cellule tumorali. L'anticorpo monoclonale si lega principalmente a uno specifico recettore (bersaglio) sulla superficie delle cellule del carcinoma uroteliale, rilasciando così l'MMAE nelle cellule. Il processo innescato porta alla morte della cellula tumorale.

Impiego

Padcev è soggetto a prescrizione medica, è stato omologato come polvere per concentrato per soluzione per infusione e viene somministrato per infusione endovenosa. I flaconcini contengono 20 mg o 30 mg di enfortumab vedotin.

La dose raccomandata di Padcev in combinazione con pembrolizumab è di 1,25 mg/kg di

peso corporeo (fino a un massimo di 125 mg per pazienti ≥ 100 kg di peso corporeo) e viene somministrata come infusione endovenosa nell'arco di 30 minuti nei giorni 1 e 8 di un ciclo di 21 giorni fino alla progressione della malattia o fino all'insorgenza di effetti collaterali inaccettabili.

Efficacia

L'efficacia di Padcev in combinazione con pembrolizumab è stata valutata nello studio EV-302, al quale hanno partecipato 886 pazienti con carcinoma uroteliale (mUC) non resecabile o metastatico non trattato.

Le persone che hanno partecipato allo studio hanno ricevuto Padcev insieme a pembrolizumab oppure una chemioterapia standard.

Lo studio ha messo in evidenza che la terapia combinata ha migliorato significativamente la sopravvivenza libera da progressione (PFS)⁴, con una PFS mediana⁵ di 12,5 mesi rispetto ai 6,3 mesi della chemioterapia standard. Inoltre, la combinazione ha migliorato la sopravvivenza globale (OS)⁶ significativamente, con una OS mediana di 31,5 mesi rispetto a 16,1 mesi.

Misure precauzionali, effetti indesiderati e rischi

Padcev non deve essere usato in caso di ipersensibilità al principio attivo o a una qualsiasi sostanza ausiliaria.

Gli effetti indesiderati più comuni nella totalità delle pazienti e dei pazienti trattati con Padcev sono stati alopecia (perdita eccessiva di capelli), stanchezza, calo dell'appetito,

⁴ 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.

⁵ 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.

⁶ Sopravvivenza globale (OS, overall survival): periodo che intercorre tra l'inizio della terapia e il decesso della/del paziente.

neuropatia periferica sensoriale (patologia del sistema nervoso), diarrea, nausea, prurito, disgeusia (disturbi del gusto), anemia, perdita di peso, eruzione maculopapulare (a macchie e noduli), pelle secca, vomito, AST/ALT⁷ elevati, iperglicemia (zuccheri troppo elevati), secchezza oculare ed eruzione cutanea.

Rispetto alla monoterapia con Padcev, nella terapia combinata con pembrolizumab è stato osservato un aumento delle reazioni cutanee, della polmonite/ILD e delle neuropatie periferiche.

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

Motivazione della decisione di omologazione

Per pazienti con carcinoma uroteliale non resecabile o metastatico (mUC) le opzioni terapeutiche disponibili non generano risultati soddisfacenti, soprattutto per quanto riguarda la sopravvivenza globale.

Rispetto alla chemioterapia tradizionale, Padcev in combinazione con pembrolizumab mostra negli studi un miglioramento significativo della sopravvivenza globale e 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 dell'estensione dell'indicazione di Padcev superano i rischi.

Swissmedic ha quindi omologato per la Svizzera l'estensione dell'indicazione per il medicamento Padcev in combinazione con pembrolizumab per il trattamento di prima linea di pazienti adulte/i con carcinoma uroteliale non resecabile o metastatico (mUC).

Maggiori informazioni sul medicamento

Informazione per il personale medico-sanitario: [Informazione professionale di Padcev@](mailto:Informazione_professionale_di_Padcev@).

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.

⁷ AST/ALT: aspartato aminotransferasi (AST) e alanina aminotransferasi (ALT): sono entrambi enzimi prodotti

principalmente nelle cellule epatiche. Un aumento dell'attività di questi enzimi rilevato nei valori del sangue può indicare patologie di carattere epatico.