

SIF Pharma News

Inluriyo

Parere positivo per il trattamento del carcinoma mammario con mutazione attivante di ESR1

Autore: Giorgia Loreto

Revisore: Gloria Ravegnini

Dicembre 2025

Il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) ha espresso un parere positivo per l'autorizzazione all'immissione in commercio di Inluriyo (imlunestrant) per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma mammario localmente avanzato o metastatico positivo per i recettori per gli estrogeni, HER2 negativo, con una mutazione attivante di *ESR1*, in progressione dopo una precedente terapia endocrina.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Inluriyo (imlunestrant) è un farmaco antiestrogeno endocrino, antagonista e degradatore del recettore degli estrogeni α (ER α), mutato o *wild-type*, appartenente alla classe di farmaci chiamata SERD (Degradatori Selettivi del Recettore degli Estrogeni). Inluriyo, legandosi a ER α , ne impedisce l'attivazione da parte degli ormoni endogeni e ne induce un cambiamento conformazionale che determina la sua degradazione.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

Il carcinoma mammario è una neoplasia caratterizzata da un elevato livello di eterogeneità. Circa la metà delle donne con tumore al seno metastatico positivo ai recettori per gli estrogeni (ER+) e negativo per il recettore HER2 (HER2-) sviluppa, dopo il trattamento iniziale, la mutazione *ESR1* che rende la malattia più aggressiva e resistente al trattamento. Il trattamento di prima linea del carcinoma metastatico ER+/HER2- è rappresentato dall'associazione della terapia endocrina con l'inibitore delle chinasi ciclina dipendente 4/6 (CDK 4/6). Nonostante l'efficacia del trattamento, l'esposizione prolungata alle terapie endocrine spesso determina l'insorgenza di diversi meccanismi di resistenza, tra cui l'acquisizione di mutazioni a carico di *ESR1*. Per questi pazienti in Europa è già approvato elacestrant, antagonista e degradatore selettivo del recettore ER α .

Dati di efficacia e sicurezza nell'indicazione oggetto della nuova indicazione

L'efficacia e la sicurezza di Inluriyo è stata dimostrata nel *trial* EMBER-3 di fase 3, randomizzato, controllato, in aperto. Nello studio sono stati arruolati 874 pazienti con carcinoma mammario ER+ e HER2-, in fase localmente avanzata o metastatica, che avevano già mostrato progressione della malattia durante o dopo una precedente terapia con inibitori dell'aromatasi, con o senza inibitori di CDK4/6. I partecipanti sono stati suddivisi in tre gruppi: un braccio trattato con Inluriyo in monoterapia, un braccio con terapia endocrina (o fulvestrant o exemestane) e un terzo braccio con Inluriyo combinato con l'inibitore di CDK4/6 (abemaciclib). L'analisi della sottopopolazione di pazienti portatori di mutazione *ESR1* (256 casi) ha fornito i dati convincenti. In questo gruppo, infatti, Inluriyo ha garantito una sopravvivenza libera da progressione (PFS) media di 5,5 mesi, contro i 3,8 mesi registrati con la terapia endocrina standard. Il tasso di risposta oggettiva (ORR) è risultato superiore: il 14,3% dei pazienti trattati con Inluriyo ha ottenuto una risposta, a fronte del 7,7% osservato nel gruppo di confronto. Un'ulteriore analisi del braccio combinato Inluriyo e abemaciclib ha mostrato una PFS media di 9,4 mesi, con riduzione del rischio di progressione o morte del 43% rispetto al SERD da solo, indipendentemente dallo stato mutazionale, e anche in pazienti che avevano già ricevuto in precedenza un inibitore CDK4/6. Per quanto riguarda la sicurezza, le tossicità sono state in gran parte di grado lieve-moderato. Le reazioni avverse più comuni ($\geq 10\%$) includevano: anemia, dolore muscolo-scheletrico, ipocalcemia, neutropenia, aumento AST/ALT, *fatigue*, diarrea, trigliceridi elevati, nausea, piastrinopenia, costipazione, ipercolesterolemia, dolore addominale. Solo il 4,6% dei pazienti ha interrotto definitivamente il trattamento per eventi avversi. Le riduzioni di dose e interruzioni temporanee si sono verificate nel 2,4% e 10% dei casi rispettivamente.

Bibliografia

- [EMA. Inluriyo](#)
- Jhaveri KL et al., Imlunestrant with or without Abemaciclib in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2025 Mar27;392(12):1189-1202. doi: 10.1056/NEJMoa2410858. Epub 2024 Dec 11. PMID:39660834.