



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Aumseqa

Parere positivo nel trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule in stadio avanzato

Autore: Nunzia Balzano

Revisore: Rossana Roncato

Gennaio 2026

Il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) di EMA ha espresso parere positivo per l'autorizzazione all'immissione in commercio di Aumsega (aumolertinib) nel trattamento di pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) in stadio avanzato. L'indicazione comprende l'impiego in prima linea nei pazienti i cui tumori presentino delezioni dell'esone 19 (Ex19Del) o mutazioni di sostituzione L858R dell'esone 21 del recettore del fattore di crescita epidermico (EGFR), nonchè il trattamento di pazienti adulti con NSCLC in stadio avanzato positivo per la mutazione EGFR T790M.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Aumsega (aumolertinib), è un inibitore della tirosin-chinasi (TKI) del recettore del fattore di crescita epidermico (EGFR-TKI). Aumolertinib esercita un'inibizione irreversibile e selettiva dell'EGFR mutato, risultando attivo nei confronti delle principali mutazioni sensibilizzanti, quali le delezioni dell'esone 19 e la mutazione L858R dell'esone 21, nonché la mutazione di resistenza EGFR T790M. Attraverso il blocco della fosforilazione del recettore e delle vie di segnalazione intracellulari a valle, il farmaco interferisce con i processi di proliferazione e sopravvivenza delle cellule neoplastiche EGFR-dipendenti, configurandosi come un'opzione terapeutica mirata nel contesto del NSCLC [1].

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

L'NSCLC rappresenta circa l'85% di tutte le neoplasie polmonari ed è una delle principali cause di mortalità oncologica a livello mondiale. Il fumo di tabacco costituisce il principale fattore di rischio, sebbene una quota rilevante di pazienti, in particolare portatori di mutazioni attivanti di EGFR, sia rappresentata da non fumatori o ex fumatori. La stadiazione della malattia al momento della diagnosi riveste un ruolo cruciale nella definizione dell'approccio terapeutico: mentre negli stadi iniziali possono essere indicati chirurgia e/o radioterapia, negli stadi localmente avanzati o metastatici il trattamento si basa prevalentemente su terapie sistemiche. In questo contesto, l'identificazione di alterazioni molecolari driver ha profondamente modificato l'algoritmo terapeutico, consentendo l'impiego di EGFR-TKI di prima (erlotinib e gefitinib), seconda (afatinib e dacomitinib) e terza generazione (osimertinib, attivo anche in caso di mutazione di resistenza T790M). Inoltre, è disponibile amivantamab, anticorpo bispecifico contro EGFR-MET, approvato in monoterapia o in associazione a lazertinib (EGFR-TKI) o chemioterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da NSCLC avanzato in prima linea o linee successive.

Nonostante i significativi benefici clinici ottenuti, l'insorgenza di meccanismi di resistenza acquisita rappresenta un limite rilevante all'efficacia delle terapie disponibili, giustificando lo sviluppo e l'introduzione di nuove molecole con un profilo di attività più ampio e selettivo [2-3].

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

La raccomandazione del CHMP si basa sui risultati dello studio di fase III AENEAS, randomizzato e in doppio cieco, che ha confrontato aumolertinib con gefitinib come trattamento di prima linea in pazienti con NSCLC localmente avanzato o metastatico con mutazioni attivanti di EGFR (delezioni nell'esone 19 o mutazioni L858R) [4]. In questo studio, aumolertinib ha determinato un miglioramento statisticamente e clinicamente significativo della sopravvivenza libera da progressione rispetto a gefitinib nei pazienti con delezioni dell'esone 19 o mutazione L858R dell'esone 21, con un hazard ratio pari a 0,46 (IC 95%: 0,36–0,60; $p < 0,0001$). La *progression-free survival* (PFS) mediana è risultata pari a 19,3 mesi nel braccio aumolertinib rispetto a 9,9 mesi nel braccio di controllo. Il trattamento con aumolertinib è stato, inoltre, associato a un'elevata percentuale di risposta obiettiva, pari al 73,8%, e a una durata mediana della risposta di 18,1 mesi, nettamente superiore a quella osservata con gefitinib.

Nei pazienti con NSCLC avanzato positivo per la mutazione EGFR T790M, l'efficacia di aumolertinib è supportata dai risultati dello studio registrativo di fase II APOLLO, che ha evidenziato una percentuale di risposta obiettiva pari al 68,9% (IC 95%: 62,6–74,6) e una durata mediana della risposta clinicamente rilevante di 15,1 mesi (IC 95%: 12,5–16,6) [5].

Dal punto di vista della sicurezza, l'incidenza complessiva di eventi avversi di grado ≥ 3 è risultata sovrapponibile tra i due gruppi di trattamento (36,4% con aumolertinib vs 35,8% con gefitinib). Tuttavia, aumolertinib ha mostrato una minore frequenza di eventi avversi tipicamente associati all'inibizione di EGFR, quali rash cutaneo e diarrea rispetto al comparatore, suggerendo un profilo di tollerabilità favorevole (rash: 23,4% vs 41,4%; diarrea: 16,4% vs 35,8%) [4]. Tra gli eventi avversi più comuni associati con aumolertinib troviamo incremento delle transaminasi, iponatremia, incremento dei valori di CPK, leucopenia e piastrinopenia.

Alla luce di tali evidenze, EMA ha concluso che il rapporto beneficio-rischio di aumolertinib è favorevole, raccomandandone l'autorizzazione all'immissione in commercio per il trattamento di prima linea dei pazienti adulti con NSCLC in stadio avanzato portatori di mutazioni EGFR Ex19Del o L858R dell'esone 21, nonché per il trattamento dei pazienti adulti con NSCLC avanzato positivo per la mutazione EGFR T790M [6].

Bibliografia

1. Shirley, M., & Keam, S. J. (2022). Aumolertinib: A Review in Non-Small Cell Lung Cancer. *Drugs*, 82(5), 577–584. <https://doi.org/10.1007/s40265-022-01695-2>
2. Padinharayil, H., et al. (2022). Non-small cell lung carcinoma (NSCLC): Implications on molecular pathology and advances in early diagnostics and therapeutics. *Genes & diseases*, 10(3), 960–989. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2022.07.023>
3. Fuorivia, V., et al. (2024). Management of Non-Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) with Driver Gene Alterations: An Evolving Scenario. *Current oncology (Toronto, Ont.)*, 31(9), 5121–5139. <https://doi.org/10.3390/curroncol31090379>
4. Lu, S., et al. (2022). AENEAS: A Randomized Phase III Trial of Aumolertinib Versus Gefitinib as First-Line Therapy for Locally Advanced or Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer With EGFR Exon 19 Deletion or L858R Mutations. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 40(27), 3162–3171. <https://doi.org/10.1200/JCO.21.02641>
5. Lu, S., et al. (2022). Efficacy of Aumolertinib (HS-10296) in Patients With Advanced EGFR T790M+ NSCLC: Updated Post-National Medical Products Administration Approval Results From the APOLLO Registrational Trial. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*, 17(3), 411–422. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.10.024>
6. [EMA – Summary of opinion \(initial authorisation\)](#)