SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Lifyorli

Parere positivo nel carcinoma ovarico, della tuba di Falloppio o peritoneale primitivo resistente al platino

Autore: Giulia Russo
Revisore: Ambra Grolla

Ottobre 2026

Il 17 settembre 2026 il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (*Committee for Medicinal Products for Human Use*, CHMP) dell'Agenzia europea per i medicinali (*European Medicines Agency*, EMA) ha adottato un parere positivo, raccomandando il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Lifyorli (relacorilant). Il medicinale, in associazione con nab-paclitaxel, è indicato per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma epiteliale di alto grado dell'ovaio, della tuba di Falloppio o peritoneale primitivo resistente al platino, precedentemente trattati con uno-tre regimi sistemici. Lifyorli rappresenta una nuova opzione terapeutica in un *setting* caratterizzato da prognosi sfavorevole e da limitate possibilità di trattamento dopo lo sviluppo di resistenza ai derivati del platino [1].

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Lifyorli contiene relacorilant, un antagonista selettivo e reversibile del recettore dei glucocorticoidi (*glucocorticoid receptor*, GR). Il recettore dei glucocorticoidi è coinvolto nella regolazione di diversi processi cellulari e, nelle cellule tumorali, la sua attivazione può favorire la sopravvivenza mediante l'aumento dell'espressione di proteine anti-apoptotiche, contribuendo così alla resistenza agli effetti citotossici della chemioterapia.

Attraverso il blocco selettivo del GR, relacorilant riduce tali segnali di sopravvivenza e può aumentare la sensibilità delle cellule neoplastiche agli agenti chemioterapici. Tale meccanismo costituisce il razionale dell'associazione con nab-paclitaxel, formulazione di paclitaxel legato all'albumina che stabilizza i microtubuli e interferisce con la divisione delle cellule tumorali [1,2].

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

Il carcinoma ovarico epiteliale rappresenta la forma più frequente di tumore maligno dell'ovaio e condivide caratteristiche biologiche e terapeutiche con il carcinoma della tuba di Falloppio e con il carcinoma peritoneale primitivo. Le forme di alto grado sono caratterizzate da un comportamento clinico aggressivo e vengono frequentemente diagnosticate in fase avanzata.

Il trattamento iniziale si basa generalmente sulla chirurgia citoriduttiva associata a chemioterapia contenente derivati del platino. Sebbene molte pazienti ottengano inizialmente una risposta, nel corso della malattia sono frequenti le recidive e lo sviluppo di resistenza al trattamento.

Nel *setting platinum-resistant*, le opzioni terapeutiche comprendono prevalentemente chemioterapici quali paclitaxel, doxorubicina liposomiale pegilata e topotecan, eventualmente associati a bevacizumab. La scelta del trattamento dipende dai precedenti regimi ricevuti, dalle condizioni cliniche della paziente, dal profilo di tossicità e dalle caratteristiche biologiche e molecolari della neoplasia.

In pazienti selezionate possono inoltre essere impiegate terapie mirate, come mirvetuximab soravtansine nei tumori che esprimono il recettore alfa dei folati (FRα) [4].

Lifyorli introduce un differente approccio terapeutico, basato sull'inibizione selettiva del recettore dei glucocorticoidi e, nell'indicazione raccomandata dal CHMP, non richiede la selezione dei pazienti sulla base dell'espressione di uno specifico biomarcatore [1].

Dati di efficacia e sicurezza a supporto della decisione

La raccomandazione positiva del CHMP si basa principalmente sui risultati dello studio registrativo di fase III ROSELLA (NCT05257408; GOG-3073/ENGOT-ov72), multicentrico, randomizzato e in aperto, condotto in pazienti con carcinoma epiteliale ovarico, della tuba di Falloppio o peritoneale primitivo resistente al platino [1,2].

Lo studio ha incluso 381 pazienti, randomizzati a ricevere relacorilant in associazione con nab-paclitaxel oppure nab-paclitaxel in monoterapia. Gli *endpoint* principali comprendevano la

sopravvivenza libera da progressione (*progression-free survival*, PFS) e la sopravvivenza globale (*overall survival*, OS) [2].
La PFS mediana è risultata pari a 6,54 mesi nel gruppo trattato con relacorilant più nab-paclitaxel rispetto a 5,52 mesi nel gruppo trattato con nab-paclitaxel in monoterapia. L'associazione è risultata correlata a una riduzione del 30% del rischio di progressione della malattia o morte (hazard ratio, HR: 0,70; IC 95%: 0,54–0,91; p=0,0076) [2].
Il beneficio è stato confermato anche in termini di sopravvivenza globale. All'analisi finale, dopo un *follow-up* mediano di 24,8 mesi, l'OS mediana è risultata pari a 16 mesi nel gruppo relacorilant più nab-paclitaxel rispetto a 11,9 mesi nel gruppo trattato con nab-paclitaxel in monoterapia, corrispondente a una riduzione del 35% del rischio di morte (HR: 0,65; IC 95%: 0,51–0,83; p=0,0004) [3].
Il profilo di sicurezza dell'associazione è risultato complessivamente coerente con quello atteso nel contesto del trattamento chemioterapico. Le reazioni avverse più frequentemente associate a Lifyorli comprendono anemia, nausea, diarrea, neutropenia, stipsi, astenia, dolore addominale, *fatigue* e riduzione dell'appetito [1].
Sulla base dei dati disponibili, il CHMP ha ritenuto favorevole il rapporto beneficio-rischio di Lifyorli, raccomandandone l'autorizzazione, in associazione con nab-paclitaxel, per il trattamento dei pazienti adulti con carcinoma epiteliale di alto grado dell'ovaio, della tuba di Falloppio o peritoneale primitivo resistente al platino dopo almeno un precedente regime sistemico [1].

Bibliografia

1. European Medicines Agency. Lifyorli (relacorilant) — CHMP summary of positive opinion. Opinion adopted 17 September 2026. EMA/CHMP/195776/2026. European Medicines Agency.
2. Olawaiye AB, et al. Relacorilant and nab-paclitaxel in patients with platinum-resistant ovarian cancer (ROSELLA): an open-label, randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet. 2025 Jun 21;405(10496):2205-2216. doi: 10.1016/S0140-6736(25)01040-2. Epub 2025 Jun 2.
3. Lorusso D, et al. Overall survival with relacorilant and nab-paclitaxel in patients with platinum-resistant ovarian cancer (ROSELLA): a phase 3 randomised controlled trial. Lancet. 2026;407(10538):1513-1524. doi:10.1016/S0140-6736(26)00462-9.
4. European Medicines Agency. Elahere (mirvetuximab soravtansine) — EPAR, medicine overview. European Medicines Agency.