SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Povofortay

Parere positivo nel trattamento dell'idrosadenite suppurativa da moderata a severa

Autore: Clelia Di Salvo
Revisore: Arianna Pani

Ottobre 2026

Il 17 settembre 2026 il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) di EMA ha espresso parere positivo per il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Povofortay (povorcitinib), per il trattamento dell'idrosadenite suppurativa da moderata a severa in pazienti adulti che hanno risposto in modo inadeguato, sono intolleranti o presentano controindicazioni alla terapia con anti-*tumor necrosis factor* (TNF).

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Il principio attivo di Povofortay è povorcitinib, un inibitore selettivo della Janus chinasi 1 (JAK1), una tirosin-chinasi intracellulare appartenente al pathway JAK-STAT, coinvolta nella trasduzione del segnale di diverse citochine. In particolare, attraverso l'inibizione di JAK1, povorcitinib interferisce con la segnalazione di numerose citochine pro-infiammatorie coinvolte nella patogenesi dell'idrosadenite suppurativa (*hidradenitis suppurativa,* HS), tra cui interferon-gamma (IFN-γ), interleuchina (IL)-6, IL-2 e IL-22, riducendo così l'attivazione della risposta immunitaria e i processi infiammatori associati [1]. Povofortay è disponibile sotto forma di compresse rivestite da 45 mg e 75 mg e può essere somministrato oralmente una volta al giorno [1].

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

HS è una patologia infiammatoria cronica caratterizzata dalla comparsa di noduli cutanei dolorosi, ascessi, fistole drenanti e cicatrici, che interessa prevalentemente le aree intertriginose del corpo, quali le regioni ascellari, inguinali, perianali e inframammarie [2,3]. La stima accurata della prevalenza della malattia risulta complessa a causa della variabilità diagnostica e del suo frequente mancato riconoscimento [4]. Dati recenti suggeriscono che l'HS interessi circa lo 0,7–1,5% della popolazione mondiale, con una considerevole variabilità tra le diverse aree geografiche [4].
Il decorso dell'HS è imprevedibile e caratterizzato da riacutizzazioni [2]. I sintomi più comuni sono rappresentati da dolore, prurito, secrezioni con cattivo odore e affaticamento e sono spesso associati a una riduzione marcata della qualità di vita dei pazienti, con conseguente disagio psicologico, isolamento sociale, limitazioni funzionali e riduzione della produttività lavorativa [2,3]. Inoltre, l'HS è associata a diverse comorbidità, tra cui un'aumentata incidenza di infezioni e complicanze cardiovascolari, inclusi eventi cardiovascolari avversi maggiori e patologie tromboemboliche [5]. Sebbene le opzioni terapeutiche per l'idrosadenite suppurativa siano in continua espansione, ad oggi il controllo farmacologico della malattia non è del tutto ottimale. L'armamentario terapeutico dell'HS comprende antibiotici, sia topici che sistemici, tra cui le tetracicline orali e, nei pazienti con malattia moderata-severa, la combinazione di clindamicina e rifampicina. Per le forme da moderate a severe sono inoltre disponibili farmaci biologici somministrati per via sottocutanea, tra cui adalimumab (anti-TNF), secukinumab (anti IL-17A) e bimekizumab (anti IL-17A/F) [6]. Tuttavia, spesso questi farmaci non garantiscono una risposta terapeutica adeguata o perdono efficacia nel tempo.

Dati di efficacia e sicurezza a supporto della decisione

Il parere positivo si basa sui dati ottenuti da due studi clinici multicentrici di fase 3, randomizzati, in doppio cieco e controllati con placebo, STOP-HS1 e STOP-HS2, che hanno incluso rispettivamente 608 e 619 pazienti con HS moderata-severa [1]. In particolare, i pazienti eleggibili erano caratterizzati da: a) età ≥18 anni e una diagnosi di HS moderata-severa da almeno 3 mesi; b) almeno un'area anatomica classificata come stadio II o III secondo la classificazione di Hurley, utilizzata per definire la gravità e l'estensione clinica dell'HS; c) una conta totale di ascessi e noduli infiammatori (AN) ≥5, con lesioni in almeno due aree anatomiche distinte; d) una risposta inadeguata a una precedente terapia sistemica per HS (antibiotico orale o farmaco biologico), somministrata per

almeno 3 mesi, oppure essere intolleranti o presentare controindicazioni a tale terapia [1]. I pazienti sono stati randomizzati secondo un rapporto 2:2:1:1 a ricevere povorcitinib 45 mg una volta al giorno, povorcitinib 75 mg una volta al giorno, placebo con crossover a povorcitinib 45 mg alla settimana 12 oppure placebo con crossover a povorcitinib 75 mg alla settimana 12. Il periodo complessivo di trattamento era di 54 settimane. L'*endpoint* primario era rappresentato dal raggiungimento dell'*Hidradenitis Suppurativa Clinical Response 50* (HiSCR50) alla settimana 12, definito come una riduzione ≥50% del numero complessivo di ascessi e noduli infiammatori rispetto al basale, in assenza di un aumento del numero di ascessi o di fistole drenanti. Nello studio STOP-HS1, l'HiSCR50 è stato raggiunto dal 40% dei pazienti trattati con povorcitinib 45 mg e dal 41% dei pazienti trattati con povorcitinib 75 mg, rispetto al 30% del gruppo placebo (p=0,024 e p=0,021). Analogamente, nello studio STOP-HS2, l'HiSCR50 è stato raggiunto dal 42% dei pazienti in entrambi i gruppi trattati con povorcitinib, rispetto al 29% del gruppo placebo (p=0,004 e p=0,003). In entrambi gli studi, la risposta al trattamento con povorcitinib è stata osservata già alla settimana 3 e si è mantenuta fino alla settimana 54. Inoltre, il trattamento con povorcitinib è stato associato a una riduzione del dolore cutaneo e delle riacutizzazioni della malattia, con un controllo prolungato della remissione mantenuto nel corso delle 54 settimane di trattamento [1]. Povorcitinib è risultato generalmente ben tollerato a entrambe le dosi studiate e non sono emersi nuovi o inattesi segnali di sicurezza fino alla conclusione dello studio. Gli eventi avversi più frequentemente riportati nei pazienti trattati con povorcitinib 45 mg e 75 mg sono stati acne (17% e 20%, rispettivamente), nasofaringite (10% e 12%) e infezioni delle vie respiratorie superiori (11% e 10%). Gli eventi avversi gravi sono stati riportati nel 5% e nel 6% dei pazienti trattati rispettivamente con povorcitinib 45 mg e 75 mg fino alla settimana 54 [1]. Sulla base dei dati disponibili, EMA ha adottato un parere positivo, raccomandando il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Povofortay per il trattamento dell'HS attiva moderata-severa negli adulti con risposta inadeguata, intolleranza o controindicazione a una terapia anti-TNF.

Bibliografia

1. Porter ML, et al. Povorcitinib for hidradenitis suppurativa: the randomized, double-blind, placebo-controlled STOP-HS1 and STOP-HS2 phase 3 trials. *Nat Med*. 2026 Aug;32(8):3071-3081. doi: 10.1038/s41591-026-04534-z.
2. Sabat R, et al. Hidradenitis suppurativa. *Lancet*. 2025 Feb 1;405(10476):420-438. doi: 10.1016/S0140-6736(24)02475-9.
3. Zouboulis CC, et al. What causes hidradenitis suppurativa? -15 years after. *Exp Dermatol*. 2020 Dec;29(12):1154-1170. doi: 10.1111/exd.14214.
4. Bouazzi D, et al. Prevalence of Hidradenitis Suppurativa: A Meta-Analysis of Global Hidradenitis Suppurativa Atlas Studies. *JAMA Dermatol*. 2025 Aug 27;161(10):1022–8. doi: 10.1001/jamadermatol.2025.2373.
5. Rohan TZ, et al. Hidradenitis Suppurativa Is Associated with an Increased Risk of Adverse Cardiac Events and All-Cause Mortality. *J Clin Med*. 2025 Feb 9;14(4):1110. doi: 10.3390/jcm14041110.
6. Garg A, et al. Current Treatments and Future Directions for Hidradenitis Suppurativa: a Narrative Review of Completed and Ongoing Phase 3 Clinical Trials of Biologic Therapies. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2025 Sep;15(9):2361-2377. doi: 10.1007/s13555-025-01487-y.