

Rischio di neoplasie con fezolinetant, antagonista dei recettori della neurochinina 3

Si tratta di un segnale derivato dagli studi di registrazione in cui l'incidenza di neoplasie passa da 2/610 (0,33%) dei partecipanti nel gruppo placebo (in linea con l'occorrenza annuale di neoplasia in questa fascia di età, ovvero 335/100.000 tra i 50 e i 69 anni) a 6/611 (0,82%) dei partecipanti del gruppo che assume il farmaco al minor dosaggio studiato, a 10/609 (1,48%) dei partecipanti del gruppo con il farmaco a dosaggio più alto (1).

Secondo la revisione clinica della Food and Drug Administration statunitense (2), non è stato identificato alcun meccanismo sottostante o rischio potenziale durante lo sviluppo non clinico di fezolinetant. Fezolinetant agisce come un antagonista del recettore 3 della neurochinina B nei neuroni kisspeptina, neurochinina B e dinorfina, verosimilmente influenzando la segnalazione della kisspeptina, ma questo evento avverso potrebbe anche derivare da altri effetti fuori bersaglio.

Citando gli autori dell'articolo su Lancet (1): "La maggiore incidenza di neoplasie con fezolinetant richiede una valutazione approfondita di tutti i casi osservati per valutare ulteriormente i fattori di rischio basali associati e proporre strategie di minimizzazione del rischio."

La seguente tabella riassume gli eventi avversi riportati durante gli studi del farmaco ed è tratta da pagina 13 del materiale supplementare dell'articolo:

[https://www.thelancet.com/cms/10.1016/S0140-6736\(23\)01634-3/attachment/513ae4c0-42b3-4f2e-b7d5-2dc878b9fb30/mmc1.pdf](https://www.thelancet.com/cms/10.1016/S0140-6736(23)01634-3/attachment/513ae4c0-42b3-4f2e-b7d5-2dc878b9fb30/mmc1.pdf)

In totale, sono stati registrati 25 casi di neoplasia, di cui 12 riguardano la cute o le mucose.

Preferred terms	SKYLIGHT-1					SKYLIGHT-2					SKYLIGHT-4		
	Placebo	Fezolinetant 30 mg OD	ext. fezolinetant 30 mg OD	Fezolinetant 45 mg OD	ext. fezolinetant 45 mg OD	Placebo	Fezolinetant 30 mg OD	ext. fezolinetant 30 mg OD	Fezolinetant 45 mg OD	ext. fezolinetant 45 mg OD	Placebo	Fezolinetant 30 mg OD	Fezolinetant 45 mg OD
Apocrine breast carcinoma	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Basal cell carcinoma	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1*)	0
Benign breast neoplasm	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Benign lung neoplasm	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Bone cancer	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Chronic lymphocytic leukaemia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Colon cancer	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Endometrial adenocarcinoma	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2
Haemangioma of liver	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hepatic cancer	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1*)
Invasive breast carcinoma	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Keratoacanthoma	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Lung neoplasm	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Malignant melanoma in situ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Neurilemmoma benign	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
Non-small cell lung cancer	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Squamous cell carcinoma of skin	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0
Squamous cell carcinoma of the oral cavity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Uterine leiomyoma	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
System Organ Class													
Neoplasms benign, malignant and unspecified	0/175	0/174	1/76	3/173	1/76	0/167	0/166	1/76	2/167	1/75	2/610	6/611	10/609

* 2 events occurred in one patient.

Abbreviations: OD, once daily; SOC, system organ class

Bibliografia

- Jonathan Douxfils J., Beaudart C., Dogné JM. "Risk of neoplasm with the neurokinin 3 receptor antagonist fezolinetant" *The Lancet* VOLUME 402, ISSUE 10413, P1623-1625, NOVEMBER 04, 2023 [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(23\)01634-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(23)01634-3/fulltext)
- Revisione clinica FDA: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2023/216578Orig1s000MedR.pdf