

Oggetto: newsletter FONICAP - Finalmente disponibile in Italia l'immunoterapia in prima linea

Mittente: info@fonicap.it

Data: 27/07/2017 08.38



Newsletter

.....
F.O.N.I.C.A.P.
Forza Operativa Nazionale Interdisciplinare contro il Cancro del Polmone
.....
www.fonicap.it

Finalmente dal 20 luglio l'immunoterapia in prima linea è disponibile per i pazienti italiani con tumore polmonare non microcitoma avanzato che iperesprimono PD-L1

a cura di Mario Caccese (Oncologia Medica - GIVOP - AOUI Verona)

PEMBROLIZUMAB: l'immunoterapia disponibile ora in prima linea per i pazienti affetti da neoplasia del polmone non a piccole cellule (NSCLC) che esprimono PD-L1 \geq 50%.

In seguito alla trattativa tra la casa farmaceutica MSD (Merck Sharp & Dohme) e l'ente regolatorio per i farmaci in Italia AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco), pembrolizumab (Keytruda®) ad oggi è finalmente disponibile, come trattamento di prima linea o seconda linea, nei pazienti affetti da neoplasia del polmone non a piccole cellule (NSCLC) che esprimono PD-L1 con una percentuale \geq 50%.

Pembrolizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato anti PD-1 che impedisce il legame dello stesso con il suo ligando (PD-L1) andando in questo modo ad eliminare i segnali inibitori per le cellule del sistema immunitario e renderle così capaci di colpire le cellule tumorali.

Tale disponibilità deriva proprio dai dati dello studio Keynote 024 (1) pubblicati nell'ottobre scorso su New England Journal of Medicine. Tale trial ha randomizzato 305 pazienti affetti da neoplasia del polmone non a piccole cellule (NSCLC) avanzato, non pre-trattati, in assenza di mutazioni dei geni EGFR e ALK e con espressione del PD-L1 \geq 50% a ricevere Pembrolizumab (200 mg e.v. ogni 3 settimane) o un trattamento chemioterapico a base di platino a scelta dello sperimentatore. L'obiettivo principale dello studio clinico era valutare la sopravvivenza libera da progressione mentre tra gli obiettivi secondari c'erano: la valutazione della sopravvivenza globale, il tasso di risposte e la valutazione del profilo di sicurezza del farmaco stesso. L'obiettivo principale è stato brillantemente raggiunto, ottenendo una sopravvivenza libera da progressione di 10,3 mesi (95% IC: 6,7-NR) con pembrolizumab verso 6,0 mesi (95% IC: 4,2-6,2) con il trattamento chemioterapico (HR 0,50; 95% CI, 0,37 to 0,68; $P < 0,001$). Il tasso di sopravvivenza globale a 6 mesi si è dimostrato anch'esso migliore (80,2%) nel trattamento con pembrolizumab rispetto a quello più modesto (72,4%) ottenuto con il trattamento chemioterapico (HR 0,60; 95% IC, 0,41-0,89; $p = 0,005$); stesso vantaggio dimostrato anche in termini di tasso di risposta al trattamento con 44,8% nel braccio con pembrolizumab verso 27,8% nel braccio con chemioterapia. Le tossicità riscontrate con il trattamento immunoterapico sono state meno frequenti rispetto a quelle osservate con il trattamento chemioterapico (73,4% Vs 90,0% rispettivamente). Tali dati sono stati totalmente confermati nella recente presentazione al congresso dell'American Society of Clinical Oncology (ASCO) tenutosi a Chicago nello scorso giugno; con un follow-up più lungo, i dati a favore di pembrolizumab sia in termini di sopravvivenza libera da progressione che di sopravvivenza globale si sono confermati nettamente superiori rispetto a quelli con il trattamento chemioterapico (2).

Già nell'Agosto 2016, pembrolizumab aveva ricevuto l'approvazione per l'utilizzo in pazienti affetti da neoplasia del polmone non a piccole cellule (NSCLC), precedente trattati (quindi a partire dalla seconda linea di trattamento) con il vincolo dell'espressione di PD-L1 \geq 1% in seguito ai risultati di un altro studio che aveva confrontato il pembrolizumab con un trattamento chemioterapico di II linea a base di Docetaxel (3).

E' facile comprendere che ci troviamo di fronte ad una vera e propria rivoluzione dell'algoritmo terapeutico dei pazienti con tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) in quanto, risultati come quelli dimostrati con pembrolizumab in questa categoria di pazienti e in questo setting sono consistenti ed assolutamente incomparabili altre strategie terapeutiche attualmente disponibili. Altro lato della "rivoluzione" risiede nella possibilità di trattare alcuni pazienti con neoplasia del polmone, in assenza di mutazioni driver, come quelle di EGFR, ALK e ROS-1 (per cui sono disponibili farmaci bersaglio molecolare), con un approccio, almeno in prima linea, diverso dal quello chemioterapico che ad oggi ha costituito l'unica arma disponibile in questo gruppo di pazienti. Tale rivoluzione ci impone di mantenere come cardine fisso nel percorso

terapeutico, ancora una volta, l'accurata selezione del paziente (sia molecolare che clinica) in modo da scegliere il migliore trattamento che possa conferire il miglior beneficio possibile al paziente stesso.

- 1) Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. Reck M. et al. N Engl J Med 2016; 375: 1823-1833
- 2) KEYNOTE-024 Update on Pembrolizumab in Advanced Lung Cancer. Brahmer J.R. ASCO annual Meeting 2017. Abstract 9000.
- 3) Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): A randomised controlled trial. Herbst RS, et al. Lancet 387:1540-1550, 2016.

Per cancellare la registrazione dal newsletter cliccare sul seguente link: [cancellazione](#)

www.fonicap.it
con il contributo non condizionante di

