

Tumore del polmone non a piccole cellule avanzato, l'FDA ha approvato Keytruda per i pazienti i cui tumori esprimono PD-L1

La FDA (Food and Drug Administration) ha concesso l'approvazione accelerata per Keytruda (Pembrolizumab) per il trattamento dei pazienti con tumore del polmone non-a-piccole cellule (NSCLC) avanzato (metastatico) la cui malattia è progredita dopo altri trattamenti e con i tumori che esprimono una proteina chiamata PD-L1.

Keytruda è stato approvato per l'uso con un compagno di diagnostica, test PD-L1 IHC 22C3 pharmDx, il primo test progettato per rilevare l'espressione di PD-L1 nei tumori del polmone non-a-piccole cellule.

Il cancro del polmone è la principale causa di morte oncologica negli Stati Uniti, con una stima di 221.200 nuove diagnosi e 158.040 decessi nel 2015, secondo il National Cancer Institute (NCI).

NSCLC è il tipo più comune di cancro del polmone.

Keytruda ha come target la via cellulare conosciuta come PD-1/PD-L1 (proteine che si trovano sulle cellule immunitarie dell'organismo e su alcune cellule tumorali). Bloccando questo percorso, Keytruda può aiutare il sistema immunitario a combattere le cellule tumorali.

Nel 2014, Keytruda è stato approvato per il trattamento dei pazienti con melanoma avanzato in seguito al trattamento con Ipilimumab (Yervoy), un tipo di immunoterapia.

Un altro farmaco, Opdivo (Nivolumab), ha anch'esso come target il percorso PD-1/PD-L1 ed è stato approvato nel 2015 per il trattamento del cancro polmonare non-a-piccole cellule squamoso.

La sicurezza di Keytruda è stata studiata in 550 pazienti con tumore del polmone non-a-piccole cellule in fase avanzata.

Gli effetti indesiderati più comuni di Keytruda comprendono: stanchezza, diminuzione dell'appetito, mancanza di respiro o respirazione compromessa (dispnea) e tosse.

Keytruda ha anche il potenziale di causare gravi effetti collaterali che derivano dall'effetto sul sistema immunitario del farmaco (noti come effetti collaterali immunomediati).

L'efficacia di Keytruda per questo uso è stata dimostrata in un sottogruppo di 61 pazienti arruolati in un più ampio studio multicentrico, in aperto.

Il sottogruppo costituito da pazienti con tumore NSCLC avanzato progredito dopo chemioterapia a base di Platino, o, se appropriato, dopo una terapia mirata per alcune mutazioni genetiche (ALK o EGFR).

Questo sottogruppo aveva anche tumori positivi per PD-L1 sulla base dei risultati del test diagnostico 22C3 pharmDx.

I partecipanti allo studio hanno ricevuto 10 mg/kg di Keytruda ogni due o tre settimane.

L'endpoint principale era il tasso di risposta globale (percentuale di pazienti che hanno

sperimentato restringimento completo e parziale dei propri tumori). I tumori sono andati incontro a restringimento nel 41% dei pazienti trattati con Keytruda e l'effetto è durato tra i 2.1 e i 9.1 mesi.

Nei 550 partecipanti allo studio con tumore del polmone non-a-piccole cellule avanzato, si sono verificati gravi effetti collaterali immuno-mediati che hanno coinvolto i polmoni, il colon e le ghiandole che producono ormoni. Altri effetti indesiderati non-comuni immuno-mediati sono stati: eruzione cutanea e infiammazione dei vasi sanguigni (vasculite). Le donne in gravidanza o allattamento non dovrebbero assumere Keytruda perché può causare danni al feto in via di sviluppo o al neonato.

In tutti gli studi clinici si è verificata la sindrome di Guillain-Barre, una malattia in cui il sistema immunitario attacca parte del sistema nervoso periferico.

L'FDA ha concesso a Keytruda la designazione di terapia innovativa per questa indicazione per il fatto che la società produttrice, Merck, ha dimostrato attraverso prove cliniche preliminari che il farmaco può offrire un notevole miglioramento rispetto alle terapie disponibili.

Il farmaco ha anche ricevuto lo status di revisione prioritaria, che viene concesso ai farmaci che, al momento della presentazione della domanda, hanno il potenziale per rappresentare un significativo miglioramento nella sicurezza o nell'efficacia nel trattamento di una condizione grave.

Keytruda è stato approvato nell'ambito del programma di approvazione accelerata dell'Agenzia, che permette l'approvazione di un farmaco per il trattamento di una malattia grave o pericolosa per la vita sulla base dei dati clinici che hanno dimostrato che il farmaco ha un effetto su un endpoint surrogato che ragionevolmente è in grado di prevedere i benefici clinici per i pazienti.

Questo programma fornisce l'accesso precoce dei pazienti a nuovi, promettenti, farmaci, mentre la società produttrice effettua studi clinici di conferma.

Per Keytruda non è ancora stato stabilito se il trattamento produca un miglioramento della sopravvivenza o dei sintomi correlati alla malattia. (Xagena2015)

Fonte: FDA, 2015

Onco2015 Pneumo2015 Farma2015