

*Il trattamento migliora sia la sopravvivenza globale che quella libera da progressione nella forma non a piccole cellule non squamosa metastatica, indipendentemente dall'espressione di PD-L1. Lo studio KEYNOTE-189 presentato al congresso dell'American Association for Cancer Research. Gli importanti risultati pubblicati anche sul New England Journal of Medicine*



Chicago, 16 aprile 2018 - La combinazione di pembrolizumab, molecola immuno-oncologica, e chemioterapia migliora significativamente la sopravvivenza dei pazienti con tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) non squamoso metastatico di nuova diagnosi e riduce del 51% il rischio di morte rispetto alla sola chemioterapia, indipendentemente dall'espressione di PD-L1.

Lo confermano i risultati dello studio di fase III KEYNOTE-189 presentati oggi al congresso annuale dell'American Association for Cancer Research (AACR), in corso a Chicago fino al 18 aprile. Lo studio è stato contemporaneamente pubblicato sull'importante rivista scientifica New England Journal of Medicine.

“I dati di questo importante studio, a cui l'Italia ha offerto un grande contributo, dimostrano che la sopravvivenza globale dei pazienti con tumore del polmone non a piccole cellule metastatico aumenta moltissimo con la combinazione pembrolizumab più chemioterapia in prima linea di trattamento - spiega la dott.ssa Marina Garassino, responsabile della Struttura Semplice di Oncologia Medica Toraco Polmonare presso la Fondazione IRCCS Istituto Nazionale di Tumori di Milano e ultima firma del lavoro del New England Journal of Medicine - Questi risultati infatti hanno determinato la chiusura anticipata dell'analisi dello studio. Il trattamento immunoterapico con pembrolizumab in combinazione con la chemioterapia determina un effetto sinergico antitumorale attraverso il potenziamento della risposta immunitaria verso il tumore”.

“La sopravvivenza prolungata nei pazienti con tumore del polmone non a piccole cellule avanzato - afferma Leena Gandhi, primo autore dello studio e professore associato al Department of Medicine e direttore del Thoracic Medical Oncology Program, Perlmutter Cancer Center alla NYU Langone Health - rimane bassa e lo standard di cura per la maggior parte di queste persone è rappresentato dalla chemioterapia, che assicura un beneficio di sopravvivenza di alcuni mesi”.

“Pembrolizumab oggi può essere somministrato in monoterapia in prima e in seconda linea solo nei pazienti il cui tumore esprime un biomarcatore, PD-L1 – continua la dott.ssa Garassino - Lo studio KEYNOTE-189 dimostra che tutti i pazienti con tumore del polmone non a piccole cellule non squamoso

beneficiano della combinazione di pembrolizumab e chemioterapia in prima linea di trattamento, indipendentemente dall'espressione di PD-L1. Resta fondamentale la determinazione dell'espressione di PD-L1 al momento della diagnosi per decidere la strategia ottimale di trattamento di ciascun paziente”.

“I risultati dello studio KEYNOTE-189 sono in grado di cambiare la pratica clinica - sottolinea la prof.ssa Gandhi - Questo studio di fase III dimostra un miglioramento del tasso di risposta obiettiva (ORR), della sopravvivenza libera da progressione e della sopravvivenza globale in tutti i gruppi di pazienti, indipendentemente dall'espressione di PD-L1, dimezzando il rischio di morte, effetto senza precedenti nella terapia di prima linea per il tumore del polmone non a piccole cellule non squamoso avanzato senza alterazioni di EGFR o ALK”.

KEYNOTE-189 è uno studio randomizzato, in doppio cieco, di fase III condotto in pazienti con NSCLC non squamoso metastatico che non hanno ricevuto un precedente trattamento per la malattia metastatica. I 616 pazienti sono stati randomizzati 2:1 a ricevere pemetrexed e una chemioterapia contenente platino in combinazione con pembrolizumab (braccio di studio) o placebo (braccio di controllo). I pazienti sono stati stratificati anche sulla base del ‘tumor proportion score’ (< 1% o ? 1%), tra gli altri fattori.

Dopo un follow-up mediano di 10,5 mesi, la OS mediana non è stata raggiunta nel braccio di studio, mentre era 11,3 mesi nel braccio di controllo. Rispetto ai pazienti nel braccio di controllo, quelli nel braccio di studio avevano una probabilità di morire ridotta del 51% e in quelli nel gruppo con alto punteggio di PD-L1 questa probabilità di morire era ridotta del 58%. La PFS mediana è risultata di 8,8 mesi nel braccio con pembrolizumab vs 4,9 mesi in quello di controllo.

Ai pazienti inclusi nel braccio di controllo era permesso il cross-over a ricevere pembrolizumab se mostravano progressione della malattia.

“Malgrado un tasso di cross-over del 50%, si osservava ancora un evidente beneficio di sopravvivenza che suggerisce che la terapia di combinazione ‘upfront’ può essere migliore degli inibitori di PD-1/PD-L1 quando somministrata tardivamente nel decorso della malattia - conferma la prof.ssa Gandhi - Le tossicità erano in linea con quanto atteso, fatta eccezione per un incremento del tasso di danno renale acuto osservato nel braccio con pembrolizumab (5,2% vs 0,5% nel braccio di controllo)”.

La sospensione del trattamento per eventi avversi ha interessato il 13,8% dei pazienti nel braccio di studio vs 7,9% in quello di controllo. Eventi avversi di tipo immune si sono manifestati nel 22,7% dei pazienti nel braccio di studio e nell'11,9% in quello di controllo.