

# **ASCO 2018**

# **RASSEGNA STAMPA**

**LO SPECIALE Asco 2018** (7 video)

INTERVISTA  
**IRMA D'ARIA**

3 GIUGNO 2018

**Asco 2018, tumore al polmone: aumentano i pazienti che sopravvivono con l'immunoterapia**

Presentati al congresso Asco di Chicago i risultati degli studi KEYNOTE-042 e KEYNOTE-407 che dimostrano come il farmaco pembrolizumab funzioni meglio della chemioterapia anche in condizioni di minore espressione del biomarcatore PD-L1. Filippo de Marinis, Direttore Divisione Oncologia Toracica allo IEO di Milano, ci spiega come questi risultati possono allungare la sopravvivenza dei pazienti.

*Intervista di Irma d'Aria  
video di Francesco Giovannetti*

LO SPECIALE ASCO 2018

<http://www.ansa.it/>

## **Tumore polmone, immunoterapia diventa possibile a più malati**

(ANSA) - CHICAGO, 3 GIU - I risultati del secondo studio, il KEYNOTE-407 che ha coinvolto 559 pazienti, hanno confermato per la prima volta l'efficacia della molecola in combinazione con la chemioterapia in pazienti con NSCLC, metastatico con istologia squamosa. Infatti, la combinazione migliora in maniera significativa la sopravvivenza globale ed ha ridotto del 36% il rischio di morte rispetto alla sola chemioterapia. In entrambi gli studi, inoltre, viene confermato il profilo di sicurezza del farmaco. Pembrolizumab è l'unica molecola di questo tipo ad aver dimostrato un miglioramento della sopravvivenza in ben 5 studi condotti nel tumore del polmone non a piccole cellule. Con questi nuovi dati, aggiunge De Marinis, la molecola "in prima linea aumenta significativamente la sopravvivenza globale in circa l'80% di tutti i pazienti con tumore del polmone". In Italia, nel 2017, l'Agenzia del farmaco (AIFA) ha approvato pembrolizumab in prima linea per i pazienti colpiti da carcinoma polmonare non a piccole cellule in fase avanzata che esprimono il biomarcatore PD-L1 in misura uguale o superiore al 50%. Nel 2017 sono state stimate in Italia più di 41.800 nuove diagnosi di tumore del polmone (oltre il 30% fra le donne). Rappresentano l'11% di tutti i nuovi casi di cancro nella popolazione generale. (ANSA).

<http://www.adnkronos.com/>

## **TUMORE DEL POLMONE: “AUMENTANO I PAZIENTI CHE BENEFICIANO DELL’IMMUNOTERAPIA**

Sempre più pazienti colpiti da tumore del polmone in stadio avanzato potranno beneficiare dell’immunoterapia in prima linea, grazie agli ottimi risultati ottenuti con pembrolizumab sia in monoterapia che in combinazione con la chemioterapia, in entrambe le istologie (squamosa e non squamosa). È quanto dimostrano gli studi di fase III con pembrolizumab, KEYNOTE-042 e KEYNOTE-407, presentati al 54° Congresso dell’American Society of Clinical Oncology (ASCO) in corso a Chicago.

In particolare, i risultati dello studio KEYNOTE-042, mostrati oggi in sessione plenaria, hanno evidenziato che pembrolizumab in monoterapia in prima linea, migliora significativamente la sopravvivenza globale rispetto alla chemioterapia anche in presenza di una bassa espressione del biomarcatore PD-L1 (uguale o superiore all’1%).

Nello studio sono stati arruolati 1.274 pazienti colpiti dalla forma più frequente di tumore del polmone, quella non a piccole cellule (NSCLC, non small cell lung cancer) con istologia squamosa o non-squamosa.

“Questo studio dimostra che la monoterapia con pembrolizumab funziona non solo nei pazienti con alta espressione di PD-L1 ( $\geq 50\%$ ) ma anche in condizioni di minore espressione di questo biomarcatore (PD-L1 compreso tra 1% e 49%) - spiega il prof. Filippo de Marinis, Direttore della Divisione di Oncologia Toracica all’Istituto Europeo di Oncologia (IEO) di Milano -. Pembrolizumab può essere considerato la prima applicazione del concetto di medicina di precisione all’immunoterapia nel tumore del polmone. Lo studio mostra un beneficio maggiore con pembrolizumab rispetto al trattamento standard nei due terzi delle persone colpite dalla più comune forma di tumore del polmone. Quindi un ampio numero di pazienti colpiti da questa neoplasia in fase avanzata potrà avere a disposizione una nuova opzione di trattamento con maggiore efficacia e minori effetti collaterali della chemioterapia”.

I risultati del secondo studio, il KEYNOTE-407 che ha coinvolto 559 pazienti, hanno confermato per la prima volta l’efficacia di un farmaco anti PD-1 in combinazione con la chemioterapia (carboplatino-paclitaxel o nab-paclitaxel) in pazienti con NSCLC, metastatico con istologia squamosa. A questa analisi ad interim lo studio ha dimostrato che pembrolizumab + chemioterapia migliora in maniera significativa la sopravvivenza globale, la sopravvivenza libera da progressione e le risposte rispetto alla sola chemioterapia. In questo studio la combinazione di pembrolizumab e chemioterapia ha ridotto del 36% il rischio di morte rispetto alla sola chemioterapia.

In entrambi gli studi, inoltre, viene confermato il profilo di sicurezza di pembrolizumab: gli eventi avversi gravi si sono manifestati meno frequentemente nei pazienti che hanno ricevuto pembrolizumab rispetto alla chemioterapia.

<http://www.dire.it>

## **SANITA'. TUMORE AL POLMONE, LA SPERANZA VIENE DALL'IMMUNOTERAPIA**

(DIRE) Chicago (Usa), 4 giu. - L'evento piu' importante dell'oncologia mondiale, l'ASCO attualmente in corso a Chicago, era atteso anche per l'annuncio di novita' importanti nell'ambito delle neoplasie al polmone: ed ora le novita' sono arrivate. Come annunciato oggi da Filippo de Marinis, Direttore Divisione Oncologia Toracica all'Istituto Europeo di Oncologia (IEO), di Milano, "sempre piu' pazienti colpiti da tumore del polmone in stadio avanzato potranno beneficiare dell'immunoterapia in prima linea, grazie ai risultati ottenuti con pembrolizumab sia in monoterapia che in combinazione con la chemioterapia, in entrambe le istologie, squamosa e non squamosa". È quanto dimostrano gli studi di fase III con pembrolizumab, KEYNOTE-042 e KEYNOTE-407, presentati oggi al 54esimo Congresso ASCO in corso a Chicago. In particolare, i risultati dello studio KEYNOTE-042, mostrati in sessione plenaria, hanno evidenziato che pembrolizumab in monoterapia in prima linea, migliora significativamente la sopravvivenza globale rispetto alla chemioterapia anche in presenza di una bassa espressione del biomarcatore PD-L1 (uguale o superiore all'1%). Nello studio sono stati arruolati 1.274 pazienti colpiti dalla forma piu' frequente di tumore del polmone, quella non a piccole cellule (NSCLC, non small cell lung cancer) con istologia squamosa o non-squamosa. "Questo studio dimostra che la monoterapia con pembrolizumab funziona non solo nei pazienti con alta espressione di PD-L1 (= 50%) ma anche in condizioni di minore espressione di questo biomarcatore (PD-L1 compreso tra 1% e 49%) - spiega il prof. Filippo de Marinis, Direttore della Divisione di Oncologia Toracica all'Istituto Europeo di Oncologia (IEO) di Milano -. Pembrolizumab puo' essere considerato la prima applicazione del concetto di medicina di precisione all'immunoterapia nel tumore del polmone. Lo studio mostra un beneficio maggiore con pembrolizumab rispetto al trattamento standard nei due terzi delle persone colpite dalla piu' comune forma di tumore del polmone. Quindi un ampio numero di pazienti colpiti da questa neoplasia in fase avanzata potra' avere a disposizione una nuova opzione di trattamento con maggiore efficacia e minori effetti collaterali della chemioterapia".

I risultati del secondo studio, il KEYNOTE-407 che ha coinvolto 559 pazienti, hanno confermato per la prima volta l'efficacia di un farmaco anti PD-1 in combinazione con la chemioterapia (carboplatino-paclitaxel o nab-paclitaxel) in pazienti con NSCLC, metastatico con istologia squamosa. A questa analisi lo studio ha dimostrato che pembrolizumab + chemioterapia migliora in maniera significativa la sopravvivenza globale, la sopravvivenza libera da progressione e le risposte rispetto alla sola

chemioterapia. In questo studio la combinazione di pembrolizumab e chemioterapia ha ridotto del 36% il rischio di morte rispetto alla sola chemioterapia. In entrambi gli studi, inoltre, viene confermato il profilo di sicurezza di pembrolizumab: gli eventi avversi gravi si sono manifestati meno frequentemente nei pazienti che hanno ricevuto pembrolizumab rispetto alla chemioterapia. Pembrolizumab e' l'unica molecola anti PD-1 ad aver dimostrato un miglioramento della sopravvivenza in ben 5 studi condotti nel tumore del polmone non a piccole cellule. "Con questi nuovi dati - aggiunge il prof. De Marinis - pembrolizumab in prima linea aumenta significativamente la sopravvivenza globale (OS) in circa l'80% di tutti i pazienti con tumore del polmone ed e' l'unico anti PD-1 ad aver raggiunto, ad oggi, un aumento di OS in tutti gli studi nel NSCLC. Resta di fondamentale importanza la determinazione dell'espressione di PD-L1 al momento della diagnosi per la scelta della strategia ottimale di trattamento per ciascun paziente". Si tratta di risultati che, come sottolineato a Chicago, possono cambiare radicalmente le aspettative dei pazienti di una delle neoplasie più aggressive, che fino ad oggi generava aspettative di vita inferiori ad un anno dalla diagnosi. Purtroppo, ha sottolineato l'oncologo dello IEO, questi risultati eccezionali devono costringerci a procedere con cautela per quanto riguarda le speranze ingenerate nei pazienti italiani, "infatti i risultati presentati all'ASCO diventano immediatamente disponibili negli USA, mentre per quanto riguarda l'immissione dei percorsi terapeutici in Europa e Italia occorrerà attendere le autorità regolatorie EMA ed AIFA, con un ritardo per i nostri cittadini di circa 18-20 mesi". Nel 2017 sono state stimate in Italia più di 41.800 nuove diagnosi di tumore del polmone (oltre il 30% fra le donne). Rappresentano l'11% di tutti i nuovi casi di cancro nella popolazione generale. Si registra una marcata diminuzione di incidenza negli uomini (in relazione a una altrettanto marcata riduzione dell'abitudine al fumo), pari a -1,7%/anno negli anni più recenti. A questa tendenza fa purtroppo riscontro un aumento dei nuovi casi tra le donne (+3,1%/anno dal 2003 al 2017), proprio per la maggiore diffusione del vizio del fumo in questa parte della popolazione. Il prof De Marinis su questo tema ha sottolineato la necessità di una "strategia complessiva, che parta dalle scuole e coinvolga tutte le fasce di popolazione, donne e madri in primis. Occorre non abbassare la guardia anche dal punto di vista degli investimenti e delle scelte istituzionali nei confronti della lotta al fumo".

Chiude a Chicago l'«Asco 2018», congresso top per la cura del tumore: l'orizzonte è diventato quello della medicina di precisione. L'outing sulla malattia aiuta a personalizzare la cura. Il biologico sostituisce o integra la chemioterapia per il cancro polmonare



# Carcinoma al polmone il farmaco biologico «può»

**Mario Pappagallo**

Qualcuno al termine dell'edizione 2018 del congresso top al mondo nel campo dei tumori, quello dell'Associazione della società scientifica degli oncologi americani (American Society of Clinical Oncology), da più di mezzo secolo meglio nota con l'acronimo **Asco**, si è chiesto: «Ma in fondo quale novità?». Medicina di precisione? Nuove terapie? Cancro finalmente sconfitto? Intanto si è aperta l'era della medicina personalizzata, che è poi espressione di studi sempre più targati come di precisione. Con ricerche e analisi

che mai come in questa edizione hanno privilegiato etnie diverse, genere, età, l'ambiente come concausa o innesco di una mutazione che predispone a una trasformazione tumorale. Poi c'è l'outing, perché fino a qualche anno fa dire di avere un tumore, pronunciare quella parola da malati, era tabù. Fino a poco tempo fa un oncologo non avrebbe mai detto di aver avuto o di essere colpito da un tumore. Stigma culturale. Oggi se ne parla, anche se non c'è la guarigione, ma solo una sopravvivenza in buona qualità di vita.

Bruce Johnson, il presidente

dell'Asco, in plenaria, ha raccontato del suo tumore alla prostata, dell'angoscia, la paura, dell'incertezza sulle scelte terapeutiche da fare, lui che con i suoi pazienti di incertezze non ne ha, non ne deve avere. E i costi delle cure, i rapporti in famiglia, il futuro?

Ecco la novità dell'Asco 2018. La genetica, l'imaging sofisticata, gli algoritmi, l'intelligenza artificiale, i farmaci biologici, quelli «intelligenti» e quelli stupidi, l'immunoterapia. Prima, durante e dopo vi sono storie. Raccontate e da raccontare. Più medicina di precisione di così, più cura personalizzata di così...

Si apre un'era.

È quest'era cerca di modulare la cura sul singolo, sui suoi geni, sulla tollerabilità. Dopo Johnson, tanti altri outing e tante storie, durante le relazioni o lungo i corridoi del McCormick attraversati da 40 mila persone, tra partecipanti, organizzatori, standisti. Oggi si chiude. La città nella città si svuota e da Chicago partiranno storie e nuove strategie di cura.

Vale la pena sottolineare, però, che novità ci sono state e che riguardano un tumore, quello al polmone, finora frustrante per pazienti e medici. Con Cesare Gridelli, l'onco-ematologo di Avellino, ospedale Moscati, tiriamo le somme proprio sul tumore al polmone. «La chemioterapia del carcinoma polmonare non è stata sostituita come terapia di prima linea in parte dai nuovi farmaci biologici a bersaglio molecolare (nel 20% dei tumori che hanno una alterazione genetica di EGFR, ALK o ROS-1) e in parte dall'immunoterapia.

L'immunoterapia con pembrolizumab al momento è possibile effettuarla in prima linea nei pazienti con tumore che esprime almeno il 50% del recettore PD-L1. Quindi vi è una parte di pazienti che non possono utilizzare al momento, in prima linea, farmaci biologici o immunoterapia non avendo, rispettivamente, un tumore con una alterazione genetica specifica o una forte espressione del recettore PD-L1. Oggi per questi pazienti la prima linea resta la chemioterapia. Dai risultati migliorati, ma ancora non soddisfacenti. Pertanto, si cercano anche per questi pazienti alternative terapeutiche. Da un lato si lavora per identificare nuove alterazioni genetiche con corrispondenti farmaci attivi e dall'altro si sta cercando di sperimentare combinazioni di chemioterapia e immunoterapia o tra più farmaci immunoterapici. Nel carcinoma polmonare ad istologia non squamosa, per esempio, lo studio

Keynote 189 ha dimostrato che la chemioterapia con derivati del platino e pemetrexed combinata al pembrolizumab ha prolungato la sopravvivenza dei pazienti rispetto alla sola chemio, indipendentemente dalla presenza o meno di PD-L1. Dato molto importante proprio per quella percentuale di pazienti con tumore e bassa o nulla espressione di PD-L1 per i quali la chemio era finora l'unica terapia. Si attende ora l'autorizzazione in Europa e in Italia per la nuova combinazione di farmaci».

Altri studi sul tumore al polmone presentati? «Certo. Studio importante per il carcinoma polmonare squamoso, indipendentemente dall'espressione di PD-L1, è il Keynote 407 che ha confrontato la combinazione di chemioterapia con carboplatino+taxolo e pembrolizumab e la sola chemioterapia. Risultato: vantaggio netto in sopravvivenza per la combinazione di chemio e immunoterapia. Altra ricerca sul carcinoma polmonare squamoso, indipendentemente dal gene PD-L1, è stata l'Impower 131: ha confrontato la chemio con carboplatino+nab-paclitaxel combinata all'immunoterapico atezolizumab (anti PD-L1) con la sola chemioterapia dimostrando la superiorità della combinazione. Nuove speranze quindi per i pazienti con carcinoma squamoso che non esprime, o lo fa poco, PD-L1. Lo studio Impower 150 riguarda invece pazienti con istologia non squamosa e ha dimostrato la superiorità della combinazione con chemioterapia (carboplatino+nabpaclitaxel) più l'antiangiogenetico bevacizumab più atezolizumab rispetto alla sola chemioterapia+bevacizumab. Mix intelligente ed efficace. Infine, presentati in parte i dati dello studio CheckMate 227, relativi specificamente alla popolazione di pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (sia non squamoso sia squamoso) con assenza di espressione di PD-L1.

In questa parte dello studio è stata confrontata la classica chemioterapia con la combinazione di chemioterapia e l'immunoterapico nivolumab e con la combinazione innovativa di due immunoterapici: il nivolumab (anti PD-1) e l'ipilimumab (un anti CTL4). Lo studio ha dimostrato la superiorità rispetto alla chemioterapia da sola sia della combinazione di chemio+nivolumab sia di nivolumab e ipilimumab. In particolare, i due immunoterapici sono stati i più efficaci nei pazienti con alto TMB, Tumor Mutation Burden, cioè con più mutazioni presenti nel tumore».

Curare il tumore al polmone senza la chemioterapia. Questo lo scenario delineato dal nuovo test TMB (Tumor mutational burden) in grado di «fotografare» in modo completo le alterazioni molecolari del tumore analizzando fino a 500 geni. Si apre la strada alla migliore immunoterapia per ogni singolo paziente. Cura che è più efficace nei tumori con un alto numero di mutazioni, come il cancro al polmone, vescica, gastrointestinale e il melanoma.

In conclusione? «Appena arriveranno le autorizzazioni ministeriali, cureremo con l'immunoterapia combinata alla chemioterapia o con la combinazione dei due immunoterapici nivolumab e ipilimumab anche i pazienti con tumore senza o con bassa espressione di PD-L1 e che quindi la chemioterapia da sola uscirà quasi completamente dalla scena del trattamento di prima linea del carcinoma polmonare non a piccole cellule avanzato», è la sintesi di Gridelli.

Di qui la cura personalizzata, sogno nato 15 anni fa, con la decodifica del genoma umano. Nasce la «Medicina di Precisione», che è il futuro e significa trovare una cura specifica (precisa) per ogni persona.

## L'oncologo Gridelli

**«Appena arriveranno le autorizzazioni**

## del ministero potremo adeguare le terapie»

Da Chicago, dove oggi si chiude l'Asco, grandi novità sul fronte della cura ai tumori, soprattutto quello al polmone. Sotto, l'oncologo Cesare Gridelli, dell'Azienda Moscati di Avellino



## Il simbolo



## Un giardino per i sopravvissuti

► Un «tesoro nascosto» nel cuore di Chicago: è un'oasi colorata in cui trionfano fiori ed alberi e rappresenta un angolo di pace con vista sul lago Michigan, apparentemente distante anni luce dal traffico e dai rumori della metropoli. È il Cancer Survivors' Garden, letteralmente il «Giardino dei sopravvissuti al cancro». Un luogo particolare nella città americana dove ogni anno si tiene il più atteso ed importante appuntamento mondiale per il settore dell'oncologia, [Asco](#).



**La scoperta  
Il tumore  
al polmone potrà  
essere curato  
senza la chemio**  
Pappagallo a pag. 11

# Cancro al polmone cura senza la chemio

► Nuove strade per l'immunoterapia presentate all'Asco di Chicago  
► I farmaci devono essere mirati a misura del singolo paziente

**GRIDELLI:  
«ABBIAMO CAPITO  
COME IL TUMORE  
È IN GRADO  
DI INIBIRE LE DIFESE  
DELL'ORGANISMO»**

**«SONO STATI  
SVILUPPATI  
FARMACI IN GRADO  
DI RIMUOVERE  
IL BLOCCO  
DEI LINFOCITI»**

**Mario Pappagallo**

**CHICAGO** Curare il tumore al polmone senza la chemioterapia. È una prospettiva che, a tempi brevi, potrebbe diventare realtà per 4 pazienti su 10, e questo grazie alla nuova arma dell'immunoterapia di precisione, ovvero utilizzando i farmaci innovativi mirati a risvegliare il sistema immunitario contro il cancro in combinazioni «a misura di paziente», sulla base cioè delle caratteristiche del tumore del singolo individuo. Precisione e personalizzazione sono le nuove parole d'ordine nella sfida al tumore, con una strategia che non prevede armi letali non intelligenti ma armi che rieducano l'organismo a combattere il cancro con le difese naturali, il sistema immunitario dell'organismo, che all'inizio sono imbrogliate dal cancro stesso. Ora si sa come far in modo che l'imbroglione salti. Quando? Tra 10-15 anni? No. Da subito. Molecole adatte a questa strategia sono già approvate e test genetici per mirare al target giusto anche.

È lo scenario delineato dagli oncologi in occasione della presentazione del nuovo test TmbMB (Tumor mutational bur-

den) in grado di fotografare in modo completo le alterazioni molecolari del tumore analizzando fino a 500 geni e, sulla base di ciò, aprire la strada alla migliore immunoterapia per quel singolo paziente.

Circa 40 mila presenze al palazzo dei congressi di Chicago, in McCormick Place, per l'annuale appuntamento, ormai immanicabile, del gotha dell'oncologia mondiale. Cioè il meeting 2018 dell'American Society of Clinical Oncology (Asco, 1-5 giugno 2018), ormai alla sua cinquantaquattresima edizione. Dieci anni fa, il 3 giugno 2008, il senatore dell'Illinois Barack Obama raggiunse il quorum necessario per la candidatura a presidente, diventando così il primo afroamericano a correre per la Casa Bianca in rappresentanza dei democratici. Il suo discorso davanti a 20mila oncologi all'Asco di allora fu l'ultimo discorso delle primarie, da lì è partita la sua avventura presidenziale terminata nel 2017.

«Diffondere le scoperte della ricerca ed espandere i risultati della medicina di precisione»: questi gli obiettivi

dichiarati dal titolo dell'edizione 2018. Il focus sulla precision medicine è stato indicato dal presidente degli oncologi americani, Bruce Johnson, come obiettivo di una comunità medico-scientifica che è orientata oggi più che mai a non «trattenere o disperdere i risultati della ricerca», ma a «finalizzarli il più possibile a beneficio del singolo paziente». In particolare, grandi attese vengono nell'ambito dei tumori al polmone, una delle patologie più devastanti, con la presentazione a Chicago di importanti risultati da studi e trials internazionali attualmente in atto.

Nutrita, come sempre, la presenza italiana tra i relatori dell'Asco. Uno è Cesare Gridelli,



direttore del Dipartimento di Oncematologia dell'Azienda ospedaliera S.G. Moscati di Avellino. È il 2 giugno, brindisi per la festa della Repubblica in corso nella lontana Italia, e fuori da un'aula dove dovrà parlare facciamo con lui due chiacchiere scientifiche. Immunoterapia? «Negli ultimi anni importanti passi avanti sono stati effettuati nella terapia medica dei tumori – risponde Gridelli -. Oggi, oltre alla chemioterapia, abbiamo a disposizione trattamenti innovativi: la cura con farmaci a bersaglio molecolare, possibile solo però in circa il 20-25% dei tumori caratterizzati da una alterazione genetica che diventa il bersaglio dei farmaci, e l'immunoterapia. L'immunoterapia, potenzialmente utilizzabile in quasi tutti i pazienti, è un trattamento che cerca di favorire la risposta del nostro sistema immunitario per combattere il cancro. In realtà il sistema immunitario è di per sé una sentinella a guardia del nostro organismo. La teoria della sorveglianza immunitaria si basa proprio sul concetto che in ogni individuo, più volte nel corso della vita, si hanno alterazioni del Dna che inducono la trasformazione di alcune cellule sane in cellule tumorali. È nelle fasi iniziali che il nostro sistema immunitario interviene in vari modi, ma prevalentemente con una serie di cellule "killer", i linfociti T, che riconoscono le cellule tumorali come estranee e le distruggono. Lo sviluppo di un tumore invece si determina proprio quando questa sorveglianza viene a mancare o è insufficiente a fermare il processo di proliferazione delle cellule cancerose».

Quindi, il nostro sistema difensivo potrebbe vincere il cancro da solo. Perché non accade? «Ci arriviamo – riprende l'oncologo di Avellino -. Da sempre si è pensato alla immunoterapia come trattamento dei tumori. Sono stati utilizzati prevalentemente i vaccini, iniettando sostanze (antigeni) simili o uguali a parti di cellule tumorali, cercando così di innescare e di potenziare la risposta immunitaria dell'organismo. Purtroppo, tutti questi studi precedenti sono falliti e non si riusciva a capirne il motivo». Recenti scoperte hanno spiegato i fallimenti: con i vaccini si cercava di potenziare la risposta immunitaria ma il problema era un altro. «Esatto. Il tumore è in grado di bloccare la risposta immunitaria mediante l'aumento di alcuni re-

cettori (PD-L1) che andando a legarsi ad altri recettori (PD-1) presenti sui linfociti T (le cellule soldato del nostro sistema immunitario), li inattivano – spiega Gridelli -. Questo ha aperto allo sviluppo di nuovi farmaci che, legandosi ai recettori PD-L1 o PD-1, evitano l'interazione cellula tumorale-linfocita T rimuovendo così il blocco del tumore alla risposta immunitaria. Oggi questi farmaci, superata la fase di sperimentazione sono entrati nella pratica in diversi tipi di cancro con risultati sorprendenti in particolare nel melanoma e nel carcinoma polmonare non a piccole cellule. Oggi, 2 giugno 2018, sono stati presentati dati interessanti su un aspetto fondamentale per l'immunoterapia: come selezionare i pazienti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule avanzato mediante l'utilizzo di biomarcatori. Nella pratica clinica già utilizziamo un biomarcatore rappresentato dal recettore PD-L1 presente sulla superficie delle cellule tumorali. Mediante un esame semplice di laboratorio su tessuto tumorale è possibile misurare l'espressione di PD-L1 per identificare i pazienti che possono essere trattati con l'immunoterapia. Quando vi è una forte espressione di PD-L1 uguale o superiore al 50%, l'immunoterapia ha sostituito ormai la tradizionale chemioterapia contenente platino come trattamento di prima linea. Infatti, l'immunoterapico pembrolizumab in prima linea ha dimostrato un netto miglioramento della sopravvivenza rispetto alla chemioterapia in pazienti in fase avanzata di malattia». Sopravvivenza è per ora il metro di paragone rispetto alle cure precedenti, ci vorrà più tempo di cura per

parare di guarigioni. Ma l'ottimismo è alto e prima si individua un tumore come quello polmonare prima si avranno risultati finora non raggiunti. Purtroppo, la diagnosi precoce sembra ancora lontana nei numeri. «I tassi di screening al polmone sono molto più bassi rispetto a quelli per il cancro al seno e al colon-retto», dichiara Danh Pham, oncologo presso il James Graham Brown Cancer Center, Università di Louisville, Kentucky . Qui Asco 2018, la porta verso la sconfitta del tumore è aperta.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Il caso

## Cancro al polmone l'immunoterapia diventa possibile per più pazienti

LETIZIA GABAGLIO

«Stiamo vivendo un momento storico nella lotta al cancro al polmone». Non frena il suo entusiasmo Bruce Johnson, presidente della Società americana di oncologia clinica (Asco), di fronte ai risultati presentati in questi giorni a Chicago. Perché sono davvero tanti gli studi che parlano di tumore al polmone e che aprono scenari promettenti sia sul fronte della medicina di precisione, la cosiddetta target therapy, sia su quello dell'immunoterapia. Nel mirino delle cure è finito ALK, un gene mutato che si ritrova in circa 1500 nuovi pazienti ogni anno. Alectinib è la medicina – non ancora disponibile in Italia – che lo combatte triplicando la sopravvivenza libera da malattia rispetto alla terapia standard. Su fronte della terapia che sblocca il sistema immunitario e lo rende capace di combattere il tumore, le novità riguardano invece pembrolizumab, un farmaco immunoterapico già ampiamente disponibile anche in Italia ma che ora si scopre può essere usato da solo, quindi senza aggiungere anche la chemioterapia, migliorando la sopravvivenza dei pazienti.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



http://www.repubblica.it/

MENU la Repubblica.it ACCEDI R f t

Salute Segui su f t CERCA

HOME ALIMENTAZIONE E FITNESS MEDICINA E RICERCA SALUTE SENO ONCOLINE

Prevenzione e qualità della vita Diagnosi e terapie Novità dalla ricerca Testimonianze ONCO LINE

**Tumore del polmone: le nuove armi per batterlo**  
di ROMA D'ABBA E LETIZIA GABAGLIO

**Tumore precoce al seno, un test per evitare la chemio nel 70% dei casi**  
di LETIZIA GABAGLIO

**Tumore dell'ovaio: affamarlo per vincerlo**  
di LETIZIA GABAGLIO

**La medicina di precisione non è quella dei geni, ma quella delle persone**  
di ROMA D'ABBA

La bellezza si fa strada.  
2,90€ in più.  
In edicola la Repubblica

ONCOLINE INNOVAZIONE  
**ROS-1**  
Pazienti con la mutazione Ros-1, supereroi in cerca di una cura  
In collaborazione con VITAL

I 100 ESPERTI DI RSALUTE  
TALIA TURROMANDA

CHIRURGIA - ORTOPEDIA E CHIRURGIA DI PIEDE E CAVIGLIA  
di Dr. Ubaldo Milan, ortopedico  
Dolore nell'utilizzo del plantare per piede cavo

SESSUOLOGIA - SESSUALITÀ E PSICOTERAPIA  
di Dr. Roberto Riva, psicomaneurista  
Problemi di erezione

DERMATOLOGIA - ANTIAGE  
di Dr. Elisabetta Pizzoni, dermatologa  
Limone ?

<http://www.repubblica.it/>

# Tumore del polmone: le nuove armi per batterlo

*Presentate al meeting dell'American Society of Clinical Oncology. Molte le novità sul fronte sia delle terapie a bersaglio molecolare sia dell'immunoterapia. Così anche per il killer più temuto cominciano ad arrivare nuove strategie di trattamento*

di IRMA D'ARIA E LETIZIA GABAGLIO

“E' un momento storico nella lotta al cancro al polmone, che sono contento di poter vivere. Per anni non abbiamo avuto nulla in mano, ma ora abbiamo sia farmaci per che agiscono su target specifici sia immunoterapie che funzionano per circa il 25% dei pazienti”. Non frena il suo entusiasmo Bruce Johnson, presidente della Società americana di oncologia clinica (Asco), di fronte ai risultati presentati in questi giorni a Chicago a oltre 39mila oncologi. Già perché sono davvero tanti gli studi che parlano di tumore al polmone, il big killer più temuto per il quale fino a qualche anno fa le opzioni di trattamento erano davvero poche. Due quindi le strade che gli oncologi stanno prendendo: le terapie mirate, per quella fetta di pazienti che esprime specifiche mutazioni, e le immunoterapie, capaci di sbloccare il sistema immunitario e renderlo di nuovo capace di combattere il tumore.

## LO SPECIALE

### . LE NOVITA' DELL'IMMUNOTERAPIA

Oggi in Italia l'immunoterapico pembrolizumab è l'unico farmaco di questa classe a essere usato come primo trattamento nei pazienti in fase avanzata, ma solo se hanno un alto livello del biomarcatore PD-L1. I risultati presentati a Chicago in sessione plenaria, però, indicano che il farmaco è efficace, sebbene di meno, anche in pazienti che ne hanno un livello inferiore. “Lo studio Keynote 042 mostra un beneficio maggiore con pembrolizumab rispetto al trattamento standard nei due terzi delle persone colpite dalla più comune forma di tumore del polmone”, spiega Filippo de Marinis, direttore della Divisione di Oncologia Toracica all'Istituto Europeo di Oncologia (IEO) di Milano. In più i risultati di un altro studio mostrano che pembrolizumab in aggiunta alla chemio è più efficace della sola chemio nei pazienti più resistenti, quelli con il tumore squamoso. “Quindi un ampio numero di pazienti colpiti da questa

neoplasia in fase avanzata potrà avere a disposizione una nuova opzione di trattamento con maggiore efficacia e minori effetti collaterali della chemioterapia”, commenta ancora De Marinis.

Chi non ha bisogno del test PD-L1 per essere somministrato è invece atezolizumab, immunoterapico che agisce su un meccanismo diverso, oggetto di due studi presentati al congresso. Il primo (IMPower131) ha valutato l'aggiunta, in prima linea, di questo farmaco alla chemioterapia in pazienti con malattia avanzata dimostrando la maggiore efficacia della combinazione rispetto al trattamento standard: la sopravvivenza libera da malattia dopo un anno è raddoppiata. Il secondo studio ha valutato invece la tripla combinazione dell'immunoterapico, la chemioterapia e bevacizumab, terapia che colpisce i vasi sanguigni del tumore, confrontandola con l'accoppiata chemio e bevacizumab. Ebbene, anche in questo caso l'aggiunta di atezolizumab porta beneficio a pazienti non trattati in precedenza: i tassi di sopravvivenza complessiva sono migliori e inoltre, due sottogruppi di pazienti, quelli con metastasi al fegato e quelli con le mutazioni EGFR/ALK, hanno evidenziato un miglioramento in termini di sopravvivenza. “Quest'ultimo dato apre nuove prospettive: IMPower 150, infatti, è il primo studio di fase III che riporta un beneficio per queste specifiche categorie di pazienti, indicando atezolizumab in combinazione con bevacizumab e la chemioterapia come nuovo trattamento di prima linea”, sottolinea De Marinis.

#### . LE NOVITA' NELLA TARGET THERAPY

Buone notizie anche sul fronte della terapia mirata, in questo caso ad ALK, una mutazione presente in circa il 5% dei pazienti, pari a circa 1500 nuovi diagnosticati ogni anno. A colpire questa mutazione è alectinib, un farmaco che rispetto alla terapia standard in prima linea ha mostrato di triplicare la sopravvivenza libera da progressione dando per di più meno effetti collaterali, nonostante la durata più lunga del trattamento. “Risultati molto importanti anche perché alectinib passa la barriera ematoencefalica ed è quindi molto efficace nei pazienti con metastasi al cervello, oltre la metà dei malati in fase avanzata”, sottolinea Marina Garassino, responsabile Oncologia toraco-polmonare dell'Istituto Nazionale Tumori di Milano. “Questo studio dimostra una volta di più l'importanza di testare tutti i nuovi diagnosticati per questa mutazione perché oggi abbiamo strumenti davvero efficaci che possiamo usare a seconda del profilo genetico”.

Per i pazienti in fase avanzata che invece hanno la mutazione Egfr è osimertinib il farmaco che dimostra di migliorare la sopravvivenza libera da progressione rispetto alla chemio e di portare anche un miglioramento delle condizioni riportate dai pazienti in termini di salute globale e di qualità di vita.

#### . I NUMERI DELLA MALATTIA

Nel 2017 sono state stimate in Italia più di 41.800 nuove diagnosi di tumore del polmone (oltre il 30% fra le donne). Rappresentano l'11% di tutti i nuovi casi di cancro nella popolazione generale. Si registra una marcata diminuzione di incidenza negli uomini (in relazione a una altrettanto marcata riduzione dell'abitudine al fumo), pari a -1,7% all'anno negli anni più recenti. A questa tendenza fa purtroppo riscontro un aumento dei nuovi casi tra le donne (+3,1%/anno dal 2003 al 2017), proprio per la maggiore diffusione del vizio del fumo in questa parte della popolazione.

<https://www.pharmastar.it/news/>



**ONCOLOGIA ED EMATOLOGIA**  
**TUMORE DEL POLMONE: PEMBROLIZUMAB IN PRIMA LINEA AUMENTA LA SOPRAVVIVENZA IN MONOTERAPIA E IN COMBINAZIONE CON LA CHEMIO. #ASCO2018**  
© Domenica 3 Giugno 2018

**ONCOLOGIA ED EMATOLOGIA**  
NEOPLASIE EMATOLOGICHE, SOTTOSCRITTO DOCUMENTO CDH...

**ONCOLOGIA ED EMATOLOGIA**  
SARCOMA DI EWING, CONFERME IN FASE II PER LURIDIC...

**ONCOLOGIA ED EMATOLOGIA**  
TUMORE DELLA PROSTATA METASTATICO ALLA DIAGNOSI...

**ONCOLOGIA ED EMATOLOGIA**  
CARCINOMA MAMMARIO RECURRENTE, APPROVAZIONE ELL...

**ONCOLOGIA ED EMATOLOGIA**  
© Domenica 3 Giugno 2018

**Assi-Check® Guide** Scritto e Testato con il Sistema per il monitoraggio della glicemia

**TIMELINE** OGGI IERI QUESTA SETTIMANA SETTIMANA SCORSA PIÙ LETTE NEWSLETTER

**WEF-E 2018** 19-21 giugno 2018

**IL METODO IDEAL PER LA VALUTAZIONE DEI FARMACI** MARKET ACCESS ACADEMY

**AGING & GENDER IN CHRONIC INFECTION** 19-21 giugno 2018

**Convegno "Innovatività Terapeutica, BME e PDTA, per la valutazione dei farmaci e del processo assistenziale"** LE VIDEOINTERVISTE

**NEUROLOGIA**  
Disturbo bipolare, rischio non ridotto dal litio nell'acqua di rubinetto. Smentita USA a dati danesi  
© Domenica 3 Giugno 2018 | Neurologia  
Una recente ricerca - pubblicata online su "JAMA Psychiatry" - dimostra che la presenza di litio nelle acque sotterranee non riduce il rischio di disturbo bipolare o demenza.  
LEGGI L'ARTICOLO

**CARDIOLOGIA**  
Angina con riserva di flusso frazionale borderline, modesto vantaggio da PCI rispetto a terapia medica  
© Domenica 3 Giugno 2018 | Cardiologia  
Per i pazienti con malattia coronarica stabile e con una fase in cui una valutazione della riserva di flusso frazionale (FRF) - la cosiddetta zona grigia - non fornisce una chiara direzione clinica, l'intervento coronarico percutaneo (PCI) determina un modesto miglioramento del sintomo dell'angina e della qualità della vita rispetto alla terapia medica. Il quanto risulta dai risultati di un nuovo studio presentato a Parigi nel corso della recente edizione del EuroPCR.  
LEGGI L'ARTICOLO

**NEUROLOGIA**  
La terapia ormonale sostitutiva può migliorare la funzione cognitiva, prime evidenze  
© Domenica 3 Giugno 2018 | Neurologia  
Gli ormoni sessuali influenzano quasi tutto ciò che accade nel corpo di una donna, dalla funzione riproduttiva e dalla libido all'aumento di peso e all'umore generale. Un nuovo studio mostra come, al giusto dosaggio e in corretta combinazione, gli stessi ormoni possano rallentare il declino cognitivo nelle donne in postmenopausa durante l'invecchiamento. Tale studio è stato online su "Menopause", la rivista della North American Menopause Society (NAMS).  
LEGGI L'ARTICOLO

**SCRIVITI ALLA NEWSLETTER**  
E-mail

**PREMIO OMAR** Per la comunicazione di malattie e i tumori nel 2018  
GUARDA I VIDEO

**abbvie**  
L'INNOVATORE GUIDA LA NOSTRA SCIENZA.  
Da UTI - Drug Development - a Learning - Marketing

**Chiesi**

**Convegno "Innovatività Terapeutica, BME e PDTA, per la valutazione dei farmaci e del processo assistenziale"** LE VIDEOINTERVISTE

**Guardano al futuro**  
© Brand-Mark Italia

<https://www.pharmastar.it/news/>

## Tumore del polmone: pembrolizumab in prima linea aumenta la sopravvivenza in monoterapia e in combinazione con la chemio. #ASCO2018

*Sempre più pazienti colpiti da tumore del polmone in stadio avanzato potranno beneficiare dell'immunoterapia in prima linea, anche grazie ai risultati ottenuti con pembrolizumab sia in monoterapia che in combinazione con la chemioterapia, in entrambe le istologie (squamosa e non squamosa)*



Sempre più pazienti colpiti da tumore del polmone in stadio avanzato potranno beneficiare dell'immunoterapia in prima linea, anche grazie ai risultati ottenuti con pembrolizumab sia in monoterapia che in combinazione con la chemioterapia, in entrambe le istologie (squamosa e non squamosa).  
È quanto dimostrano due studi di fase III condotti con pembrolizumab,

KEYNOTE-042 e KEYNOTE-407, presentati al 54° Congresso dell'American Society of Clinical Oncology (ASCO) in corso a Chicago.

### **Studio KEYNOTE-042**

In particolare, i risultati dello studio KEYNOTE-042, mostrati oggi in sessione plenaria, hanno evidenziato che pembrolizumab in monoterapia in prima linea, migliora significativamente la sopravvivenza globale rispetto alla chemioterapia anche in presenza di una bassa espressione del biomarcatore PD-L1 (uguale o superiore all'1%).

Nello studio sono stati arruolati 1.274 pazienti colpiti dalla forma più frequente di tumore del polmone, quella non a piccole cellule (NSCLC, non small cell lung cancer) con istologia squamosa o non-squamosa.

“Questo studio dimostra che la monoterapia con pembrolizumab funziona non solo nei pazienti con alta espressione di PD-L1 ( $\geq 50\%$ ) ma anche in condizioni di minore espressione di questo biomarcatore (PD-L1 compreso tra 1% e 49%) - spiega il prof. Filippo de Marinis, Direttore della Divisione di Oncologia Toracica all'Istituto Europeo di Oncologia (IEO) di Milano -. Pembrolizumab può essere considerato la prima applicazione del concetto di medicina di precisione all'immunoterapia nel tumore del polmone. Lo studio mostra un beneficio maggiore con pembrolizumab rispetto al trattamento standard nei due terzi delle persone colpite dalla più comune forma di tumore del polmone. Quindi un ampio numero di pazienti colpiti da questa neoplasia in fase avanzata potrà avere a disposizione una nuova opzione di trattamento con maggiore efficacia e minori effetti collaterali della chemioterapia”.

### **Studio KEYNOTE-407**

I risultati del secondo studio, il KEYNOTE-407 che ha coinvolto 559 pazienti, hanno confermato per la prima volta l'efficacia di un farmaco anti PD-1 in combinazione con la chemioterapia (carboplatino-paclitaxel o nab-paclitaxel) in pazienti con NSCLC, metastatico con istologia squamosa.

A questa analisi ad interim lo studio ha dimostrato che pembrolizumab + chemioterapia migliora in maniera significativa la sopravvivenza globale, la sopravvivenza libera da progressione e le risposte rispetto alla sola chemioterapia. In questo studio la combinazione di pembrolizumab e chemioterapia ha ridotto del 36% il rischio di morte rispetto alla sola chemioterapia.

In entrambi gli studi, inoltre, viene confermato il profilo di sicurezza di pembrolizumab: gli eventi avversi gravi si sono manifestati meno frequentemente nei pazienti che hanno ricevuto pembrolizumab rispetto alla chemioterapia.

Pembrolizumab è l'unica molecola anti PD-1 ad aver dimostrato un miglioramento della sopravvivenza in ben 5 studi condotti nel tumore del polmone non a piccole cellule.

“Con questi nuovi dati – aggiunge il prof. De Marinis – pembrolizumab in prima linea aumenta significativamente la sopravvivenza globale (OS) in circa l'80% di tutti i pazienti con tumore del polmone ed è l'unico anti PD-1 ad aver raggiunto, ad oggi, un aumento di OS in tutti gli studi nel NSCLC. Resta di fondamentale importanza la determinazione dell'espressione di PD-L1 al momento della diagnosi per la scelta della strategia ottimale di trattamento per ciascun paziente”.

In Italia, a maggio 2017, l'Agenzia regolatoria italiana (AIFA) ha approvato pembrolizumab in prima linea per i pazienti colpiti da carcinoma polmonare non a piccole cellule in fase avanzata che esprimono il biomarcatore PD-L1 in misura uguale o superiore al 50%.

Nel 2017 sono state stimate in Italia più di 41.800 nuove diagnosi di tumore del polmone (oltre il 30% fra le donne). Rappresentano l'11% di tutti i nuovi casi di cancro nella popolazione generale. Si registra una marcata diminuzione di incidenza negli uomini (in relazione a una altrettanto marcata riduzione dell'abitudine al fumo), pari a -1,7%/anno negli anni più recenti. A questa tendenza fa purtroppo riscontro un aumento dei nuovi casi tra le donne (+3,1%/anno dal 2003 al 2017), proprio per la maggiore diffusione del vizio del fumo in questa parte della popolazione.

PD-L1 è un biomarcatore comunemente utilizzato per predire la risposta agli inibitori dei checkpoint immunitari, incluso pembrolizumab.

<http://www.quotidianosanita.it/>

## **Pembrolizumab: funziona in monoterapia anche nei pazienti con tumore polmonare a bassa espressione di PD-L1**

**Lo studio KEYNOTE-042 ha dimostrato che, nei pazienti con tumore polmonare in fase avanzata, il pembrolizumab in prima linea riduce del 20% la mortalità rispetto alla chemioterapia, anche nei pazienti con scarsa espressione di PD-L1. Al momento il farmaco è approvato per questa indicazione solo nei pazienti con elevata espressione di PD-L1. Si allarga così la platea di quanti potranno beneficiare di questo immunoterapico. Rimborsabilità permettendo.**



**03 GIU** - E' una bella giornata per le 42 mila persone alle quali ogni anno viene diagnosticato in Italia un tumore del polmone, uno dei grandi *big killer* e in assoluto quello che più contribuisce al fardello di mortalità per cancro in generale.

I risultati dello studio KEYNOTE-042, presentati in sessione plenaria al congresso *dell'American Society of Clinical Oncology*, dimostrano infatti che il pembrolizumab, un immunoterapico, somministrato in monoterapia, in prima linea di trattamento, in una popolazione di pazienti con tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC), riduce del 20% la mortalità rispetto alla tradizionale chemioterapia. Al prezzo di effetti collaterali decisamente ridotti.

“E' un doppio punto a favore dei pazienti quello segnato da questo studio – commenta **Gilberto Lopes**, oncologo presso il Sylvester Comprehensive Cancer Center, University of Miami Health System, Florida e primo autore del KEYNOTE-042 - Questi risultati dimostrano infatti che i pazienti trattati con pembrolizumab hanno guadagnato in media (nel corso di un *follow up* di 12,8 mesi) 4-8 mesi di vita rispetto a quelli trattati con chemioterapia e presentano meno effetti collaterali (18% dei pazienti contro il 41% di quelli trattati con chemio)”.

Che il pembrolizumab fosse efficace come trattamento di prima linea nei NSCLC si sapeva già, ma l'indicazione per ora, anche nel nostro Paese, riguardava solo i pazienti con un'elevata espressione tissutale del PD-L1 ( $\geq 50\%$ ). Il KEYNOTE-042 ha dimostrato invece che il pembrolizumab funziona anche nei pazienti con espressione del PD-L1 uguale o superiore all'1%, allargando così in maniera significativa la 'platea' di quanti possono trarre beneficio dal trattamento con questo immunoterapico (circa il 60% di tutti i pazienti con NSCLC in fase avanzata).

**Lo studio KEYNOTE-042** ha arruolato 1.274 persone con NSCLC localmente avanzato o metastatico, assegnandole in maniera randomizzata al trattamento con chemioterapia (paclitaxel + carboplatino o pemetrexed + carboplatino) o a quello con pembrolizumab; sono stati inclusi sia pazienti con istologia squamosa, che non squamosa. In tutti è stata determinata l'espressione del PD-L1 nel tessuto tumorale, e questo ha consentito una lettura dei risultati di **sopravvivenza globale mediana**, stratificati per livello di espressione del PD-L1:

- PD-L1  $\geq$  50%: 20 mesi con pembrolizumab vs. 12,2 mesi con la chemioterapia
- PD-L1  $\geq$  20%: 17,7 mesi con pembrolizumab vs. 13 mesi con la chemioterapia
- PD-L1  $\geq$  1%: 16,7 mesi con pembrolizumab vs. 12,1 mesi con la chemioterapia

E' evidente che il farmaco funziona meglio laddove vi sia un'elevata espressione di PD-L1, ma i risultati del KEYNOTE-042 dimostrano che il pembrolizumab, rappresenti comunque una valida opzione terapeutica, in questa categoria di pazienti, a prescindere dall'espressione di PD-L1. Una piccola rivoluzione questa, visto che al momento, per accedere al trattamento con questo farmaco in prima linea è necessario dimostrare un'espressione di PD-L1  $\geq$  50% nel tessuto tumorale.

Un problema questo del test per l'espressione tissutale del PD-L1 non solo di protocollo, ma anche molto pratico. "Il pembrolizumab in prima linea nelle forme NSCLC in fase avanzata – ricorda il professor **Filippo De Marinis**, direttore della Divisione di Oncologia Toracica presso l'Istituto Europeo dei Tumori (IEO) di Milano - è approvato in Italia dal marzo dello scorso anno, ma solo nei pazienti con elevata espressione di PD-L1. Questo studio dimostra invece che anche i pazienti con bassa espressione del PD-L1 possono avere un guadagno di sopravvivenza del 20% con il pembrolizumab, rispetto alla chemioterapia. Nel nostro Paese purtroppo il test si fa ancora molto poco e anche dove viene effettuato, spesso i risultati non sono del tutto confrontabili con quelli ottenuti presso altri laboratori. Una realtà che crea un *bias* importante e che preclude questa terapia a tanti pazienti che potrebbero trarne beneficio.

Tanti sono i problemi che andrebbero affrontati – prosegue De Marinis - per ottimizzare il test e arrivare ad effettuarlo a tappeto. Innanzitutto è fondamentale che tutta la 'filiera' di chi è implicato nella diagnosi e nella terapia di questi pazienti comprenda appieno l'importanza di fare questo test.

Poi è urgente un adeguamento del DRG che al momento, a livello di rimborso, non fa distinzioni tra diagnosi istologica, molecolare e test per espressione del PD-L1. I nuovi test comportano un aggravio dei costi, che non viene coperto dall'attuale DRG.

Ci sono poi i problemi tecnici – prosegue De Marinis - Per la determinazione dell'espressione di PD-L1 è necessario disporre di una discreta quantità di tessuto tumorale; non sempre quello ottenuto con una biopsia è sufficiente per diagnosi istologica, molecolare e espressione di PD-L1. E ovviamente non è facile sottoporre il paziente ad una seconda indagine biotica. Gli studi sulla cosiddetta biopsia liquida, che permetterà di fare questi diagnosi sul sangue, sono di certo molto promettenti. Ma è necessario restare con i piedi per terra. Per ora l'unica diagnosi possibile è quella sul pezzo operatorio o sulla biopsia tissutale".

### **La chemioterapia andrà in soffitta?**

È ancora presto per archiviare la chemioterapia. Su questo gli esperti sono tutti concordi, nonostante le straordinarie *performance* dell'immunoterapia. E questo perché non è chiaro ad esempio se associare il pembrolizumab alla chemioterapia rappresenti un'opzione terapeutica migliore della sola immunoterapia, visto che finora non sono stati effettuati dei *trial* testa-a-testa (pembro+chemioterapia o pembro da solo) per rispondere a questa domanda. "Comunque, stiamo vedendo da alcuni risultati preliminari con il pembrolizumab e altri immunoterapici – afferma il professor De Marinis – che c'è una quota di pazienti che va meglio con l'associazione chemioterapia - immunoterapia".

**Lo studio KEYNOTE-407.** Sempre all'ASCO sono stati presentati i risultati dello studio KEYNOTE-407 su 559 pazienti; la ricerca ha dimostrato per la prima volta l'efficacia del pembrolizumab in associazione alla chemioterapia nei pazienti con NSCLC metastatico a istologia squamosa (è la forma più resistente alla terapia). Un'analisi ad interim dello studio dimostra che l'associazione pembrolizumab-chemioterapia migliora in maniera significativa sopravvivenza globale (OS) e sopravvivenza libera da progressione (PFS). In particolare, l'associazione in questo studio ha ridotto il rischio di mortalità del 37%, rispetto alla sola chemioterapia.

Insomma, comunque la si guardi, l'aggiunta dell'immunoterapia a tutte le altre terapie tradizionali, aggiunge una marcia in più ai risultati. E alla vita dei pazienti.



03-06-2018  
Lettori  
13.000

<http://insiemecontroilcancro.net>

## **TUMORE DEL POLMONE: “AUMENTANO I PAZIENTI CHE BENEFICIANO DELL’IMMUNOTERAPIA**

Sempre più pazienti colpiti da tumore del polmone in stadio avanzato potranno beneficiare dell’immunoterapia in prima linea, grazie agli ottimi risultati ottenuti con pembrolizumab sia in monoterapia che in combinazione con la chemioterapia, in entrambe le istologie (squamosa e non squamosa). È quanto dimostrano gli studi di fase III con pembrolizumab, KEYNOTE-042 e KEYNOTE-407, presentati al 54° Congresso dell’American Society of Clinical Oncology (ASCO) in corso a Chicago.

In particolare, i risultati dello studio KEYNOTE-042, mostrati oggi in sessione plenaria, hanno evidenziato che pembrolizumab in monoterapia in prima linea, migliora significativamente la sopravvivenza globale rispetto alla chemioterapia anche in presenza di una bassa espressione del biomarcatore PD-L1 (uguale o superiore all’1%).

Nello studio sono stati arruolati 1.274 pazienti colpiti dalla forma più frequente di tumore del polmone, quella non a piccole cellule (NSCLC, non small cell lung cancer) con istologia squamosa o non-squamosa.

“Questo studio dimostra che la monoterapia con pembrolizumab funziona non solo nei pazienti con alta espressione di PD-L1 ( $\geq 50\%$ ) ma anche in condizioni di minore espressione di questo biomarcatore (PD-L1 compreso tra 1% e 49%) - spiega il prof. Filippo de Marinis, Direttore della Divisione di Oncologia Toracica all’Istituto Europeo di Oncologia (IEO) di Milano -. Pembrolizumab può essere considerato la prima applicazione del concetto di medicina di precisione all’immunoterapia nel tumore del polmone. Lo studio mostra un beneficio maggiore con pembrolizumab rispetto al trattamento standard nei due terzi delle persone colpite dalla più comune forma di tumore del polmone. Quindi un ampio numero di pazienti colpiti da questa neoplasia in fase avanzata potrà avere a disposizione una nuova opzione di trattamento con maggiore efficacia e minori effetti collaterali della chemioterapia”.

I risultati del secondo studio, il KEYNOTE-407 che ha coinvolto 559 pazienti, hanno confermato per la prima volta l’efficacia di un farmaco anti PD-1 in combinazione con la chemioterapia (carboplatino-paclitaxel o nab-paclitaxel) in pazienti con NSCLC, metastatico con istologia squamosa. A questa analisi ad interim lo studio ha dimostrato che pembrolizumab + chemioterapia migliora in maniera significativa la sopravvivenza globale, la sopravvivenza libera da progressione e le risposte rispetto alla sola chemioterapia. In questo studio la combinazione di pembrolizumab e chemioterapia ha ridotto del 36% il rischio di morte rispetto alla sola chemioterapia.

In entrambi gli studi, inoltre, viene confermato il profilo di sicurezza di pembrolizumab: gli eventi avversi gravi si sono manifestati meno frequentemente nei pazienti che hanno ricevuto pembrolizumab rispetto alla chemioterapia.

[http://www.agoramagazine.it/index.php?option=com\\_k2&view=item&id=25926:tumore-del-polmone-aumentano-i-pazienti-che-beneficiano-dell-](http://www.agoramagazine.it/index.php?option=com_k2&view=item&id=25926:tumore-del-polmone-aumentano-i-pazienti-che-beneficiano-dell-immunoterapia-Pembrolizumab)

## *Tumore del polmone: “aumentano i pazienti che beneficiano dell’immunoterapia Pembrolizumab”*



**Filippo de Marinis, Direttore Divisione Oncologia Toracica allo IEO di Milano: “La molecola funziona meglio della chemioterapia anche in condizioni di minore espressione del biomarcatore PD-L1”**

Chicago, (Usa) – Sempre più pazienti colpiti da tumore del polmone in stadio avanzato potranno beneficiare dell’immunoterapia in prima linea, grazie agli ottimi risultati ottenuti con pembrolizumab sia in monoterapia che in combinazione con la chemioterapia, in entrambe le istologie (squamosa e non squamosa). È quanto dimostrano gli studi di fase III con pembrolizumab, KEYNOTE-042 e KEYNOTE-407, presentati al 54° Congresso dell’American Society of Clinical Oncology (ASCO) in corso a Chicago.

In particolare, i risultati dello studio KEYNOTE-042, mostrati oggi in sessione plenaria, hanno evidenziato che pembrolizumab in monoterapia in prima linea, migliora significativamente la sopravvivenza globale rispetto alla chemioterapia anche in presenza di una bassa espressione del biomarcatore PD-L1 (uguale o superiore all’1%).

Nello studio sono stati arruolati 1.274 pazienti colpiti dalla forma più frequente di tumore del polmone, quella non a piccole cellule (NSCLC, non small cell lung cancer) con istologia squamosa o non-squamosa.

“Questo studio dimostra che la monoterapia con pembrolizumab funziona non solo nei pazienti con alta espressione di PD-L1 ( $\geq 50\%$ ) ma anche in condizioni di minore espressione di questo biomarcatore (PD-L1 compreso tra 1% e 49%) - spiega il prof. **Filippo de Marinis**, Direttore della Divisione di Oncologia Toracica all’Istituto Europeo di Oncologia (IEO) di Milano -. Pembrolizumab può essere considerato la prima applicazione del concetto di medicina di precisione all’immunoterapia nel tumore del polmone. Lo studio mostra un beneficio maggiore con pembrolizumab rispetto al trattamento standard nei due terzi delle persone colpite dalla più comune forma di tumore del polmone. Quindi un

ampio numero di pazienti colpiti da questa neoplasia in fase avanzata potrà avere a disposizione una nuova opzione di trattamento con maggiore efficacia e minori effetti collaterali della chemioterapia". I risultati del secondo studio, il KEYNOTE-407 che ha coinvolto 559 pazienti, hanno confermato per la prima volta l'efficacia di un farmaco anti PD-1 in combinazione con la chemioterapia (carboplatino-paclitaxel o nab-paclitaxel) in pazienti con NSCLC, metastatico con istologia squamosa. A questa analisi ad interim lo studio ha dimostrato che pembrolizumab + chemioterapia migliora in maniera significativa la sopravvivenza globale, la sopravvivenza libera da progressione e le risposte rispetto alla sola chemioterapia. In questo studio la combinazione di pembrolizumab e chemioterapia ha ridotto del 36% il rischio di morte rispetto alla sola chemioterapia.

In entrambi gli studi, inoltre, viene confermato il profilo di sicurezza di pembrolizumab: gli eventi avversi gravi si sono manifestati meno frequentemente nei pazienti che hanno ricevuto pembrolizumab rispetto alla chemioterapia.

Pembrolizumab è l'unica molecola anti PD-1 ad aver dimostrato un miglioramento della sopravvivenza in ben 5 studi condotti nel tumore del polmone non a piccole cellule.

"Con questi nuovi dati – aggiunge il prof. De Marinis – pembrolizumab in prima linea aumenta significativamente la sopravvivenza globale (OS) in circa l'80% di tutti i pazienti con tumore del polmone ed è l'unico anti PD-1 ad aver raggiunto, ad oggi, un aumento di OS in tutti gli studi nel NSCLC. Resta di fondamentale importanza la determinazione dell'espressione di PD-L1 al momento della diagnosi per la scelta della strategia ottimale di trattamento per ciascun paziente".

In Italia, a maggio 2017, l'Agenzia regolatoria italiana (AIFA) ha approvato pembrolizumab in prima linea per i pazienti colpiti da carcinoma polmonare non a piccole cellule in fase avanzata che esprimono il biomarcatore PD-L1 in misura uguale o superiore al 50%.

Nel 2017 sono state stimate in Italia più di 41.800 nuove diagnosi di tumore del polmone (oltre il 30% fra le donne). Rappresentano l'11% di tutti i nuovi casi di cancro nella popolazione generale. Si registra una marcata diminuzione di incidenza negli uomini (in relazione a una altrettanto marcata riduzione dell'abitudine al fumo), pari a -1,7%/anno negli anni più recenti. A questa tendenza fa purtroppo riscontro un aumento dei nuovi casi tra le donne (+3,1%/anno dal 2003 al 2017), proprio per la maggiore diffusione del vizio del fumo in questa parte della popolazione.

PD-L1 è un biomarcatore comunemente utilizzato per predire la risposta agli inibitori dei checkpoint immunitari, incluso pembrolizumab.

<http://www.medinews.it/>

## **TUMORE DEL POLMONE: “AUMENTANO I PAZIENTI CHE BENEFICIANO DELL’IMMUNOTERAPIA PEMBROLIZUMAB IN PRIMA LINEA E’ L’UNICO ANTI PD-1 CHE DIMOSTRA UN AUMENTO DELLA SOPRAVVIVENZA IN MONOTERAPIA E IN COMBINAZIONE”**

*Chicago, 3 giugno 2018 – Filippo de Marinis, Direttore Divisione Oncologia Toracica allo IEO di Milano: “La molecola funziona meglio della chemioterapia anche in condizioni di minore espressione del biomarcatore PD-L1”*

Sempre più pazienti colpiti da tumore del polmone in stadio avanzato potranno beneficiare dell’immunoterapia in prima linea, grazie agli ottimi risultati ottenuti con pembrolizumab sia in monoterapia che in combinazione con la chemioterapia, in entrambe le istologie (squamosa e non squamosa). È quanto dimostrano gli studi di fase III con pembrolizumab, KEYNOTE-042 e KEYNOTE-407, presentati al 54° Congresso dell’American Society of Clinical Oncology (ASCO) in corso a Chicago.

In particolare, i risultati dello studio KEYNOTE-042, mostrati oggi in sessione plenaria, hanno evidenziato che pembrolizumab in monoterapia in prima linea, migliora significativamente la sopravvivenza globale rispetto alla chemioterapia anche in presenza di una bassa espressione del biomarcatore PD-L1 (uguale o superiore all’1%).

Nello studio sono stati arruolati 1.274 pazienti colpiti dalla forma più frequente di tumore del polmone, quella non a piccole cellule (NSCLC, non small cell lung cancer) con istologia squamosa o non-squamosa.

“Questo studio dimostra che la monoterapia con pembrolizumab funziona non solo nei pazienti con alta espressione di PD-L1 ( $\geq 50\%$ ) ma anche in condizioni di minore espressione di questo biomarcatore (PD-L1 compreso tra 1% e 49%) - spiega il prof. Filippo de Marinis, Direttore della Divisione di Oncologia Toracica all’Istituto Europeo di Oncologia (IEO) di Milano -. Pembrolizumab può essere considerato la prima applicazione del concetto di medicina di precisione all’immunoterapia nel tumore del polmone. Lo studio mostra un beneficio maggiore con pembrolizumab rispetto al trattamento standard nei due terzi delle persone colpite dalla più comune forma di tumore del polmone. Quindi un ampio numero di pazienti colpiti da questa neoplasia in fase avanzata potrà avere a disposizione una nuova opzione di trattamento con maggiore efficacia e minori

effetti collaterali della chemioterapia”.

I risultati del secondo studio, il KEYNOTE-407 che ha coinvolto 559 pazienti, hanno confermato per la prima volta l'efficacia di un farmaco anti PD-1 in combinazione con la chemioterapia (carboplatino-paclitaxel o nab-paclitaxel) in pazienti con NSCLC, metastatico con istologia squamosa. A questa analisi ad interim lo studio ha dimostrato che pembrolizumab + chemioterapia migliora in maniera significativa la sopravvivenza globale, la sopravvivenza libera da progressione e le risposte rispetto alla sola chemioterapia. In questo studio la combinazione di pembrolizumab e chemioterapia ha ridotto del 36% il rischio di morte rispetto alla sola chemioterapia.

In entrambi gli studi, inoltre, viene confermato il profilo di sicurezza di pembrolizumab: gli eventi avversi gravi si sono manifestati meno frequentemente nei pazienti che hanno ricevuto pembrolizumab rispetto alla chemioterapia. Pembrolizumab è l'unica molecola anti PD-1 ad aver dimostrato un miglioramento della sopravvivenza in ben 5 studi condotti nel tumore del polmone non a piccole cellule.

“Con questi nuovi dati – aggiunge il prof. De Marinis – pembrolizumab in prima linea aumenta significativamente la sopravvivenza globale (OS) in circa l'80% di tutti i pazienti con tumore del polmone ed è l'unico anti PD-1 ad aver raggiunto, ad oggi, un aumento di OS in tutti gli studi nel NSCLC. Resta di fondamentale importanza la determinazione dell'espressione di PD-L1 al momento della diagnosi per la scelta della strategia ottimale di trattamento per ciascun paziente”. In Italia, a maggio 2017, l'Agenzia regolatoria italiana (AIFA) ha approvato pembrolizumab in prima linea per i pazienti colpiti da carcinoma polmonare non a piccole cellule in fase avanzata che esprimono il biomarcatore PD-L1 in misura uguale o superiore al 50%.

Nel 2017 sono state stimate in Italia più di 41.800 nuove diagnosi di tumore del polmone (oltre il 30% fra le donne). Rappresentano l'11% di tutti i nuovi casi di cancro nella popolazione generale. Si registra una marcata diminuzione di incidenza negli uomini (in relazione a una altrettanto marcata riduzione dell'abitudine al fumo), pari a -1,7%/anno negli anni più recenti. A questa tendenza fa purtroppo riscontro un aumento dei nuovi casi tra le donne (+3,1%/anno dal 2003 al 2017), proprio per la maggiore diffusione del vizio del fumo in questa parte della popolazione.

PD-L1 è un biomarcatore comunemente utilizzato per predire la risposta agli inibitori dei checkpoint immunitari, incluso pembrolizumab.

<http://ilritrattodellasalute.org>

## **Tumore del polmone: “Aumentano i pazienti che beneficiano dell’immunoterapia pembrolizumab in prima linea e’ l’unico anti pd-1 che dimostra un aumento della sopravvivenza in monoterapia e in combinazione”**

Chicago, 3 giugno 2018 – Sempre più pazienti colpiti da tumore del polmone in stadio avanzato potranno beneficiare dell’immunoterapia in prima linea, grazie agli ottimi risultati ottenuti con pembrolizumab sia in monoterapia che in combinazione con la chemioterapia, in entrambe le istologie (squamosa e non squamosa). È quanto dimostrano gli studi di fase III con pembrolizumab, KEYNOTE-042 e KEYNOTE-407, presentati al 54° Congresso dell’American Society of Clinical Oncology (ASCO) in corso a Chicago.

In particolare, i risultati dello studio KEYNOTE-042, mostrati oggi in sessione plenaria, hanno evidenziato che pembrolizumab in monoterapia in prima linea, migliora significativamente la sopravvivenza globale rispetto alla chemioterapia anche in presenza di una bassa espressione del biomarcatore PD-L1 (uguale o superiore all’1%).

Nello studio sono stati arruolati 1.274 pazienti colpiti dalla forma più frequente di tumore del polmone, quella non a piccole cellule (NSCLC, non small cell lung cancer) con istologia squamosa o non-squamosa.

“Questo studio dimostra che la monoterapia con pembrolizumab funziona non solo nei pazienti con alta espressione di PD-L1 ( $\geq 50\%$ ) ma anche in condizioni di minore espressione di questo biomarcatore (PD-L1 compreso tra 1% e 49%) – spiega il prof. Filippo de Marinis, Direttore della Divisione di Oncologia Toracica all’Istituto Europeo di Oncologia (IEO) di Milano -. Pembrolizumab può essere considerato la prima applicazione del concetto di medicina di precisione all’immunoterapia nel tumore del polmone. Lo studio mostra un beneficio maggiore con pembrolizumab rispetto al trattamento standard nei due terzi delle persone colpite dalla più comune forma di tumore del polmone. Quindi un ampio numero di pazienti colpiti da questa neoplasia in fase avanzata potrà avere a disposizione una nuova opzione di trattamento con maggiore efficacia e minori effetti collaterali della chemioterapia”.

I risultati del secondo studio, il KEYNOTE-407 che ha coinvolto 559 pazienti, hanno confermato per la prima volta l’efficacia di un farmaco anti PD-1 in

combinazione con la chemioterapia (carboplatino-paclitaxel o nab-paclitaxel) in pazienti con NSCLC, metastatico con istologia squamosa. A questa analisi ad interim lo studio ha dimostrato che pembrolizumab + chemioterapia migliora in maniera significativa la sopravvivenza globale, la sopravvivenza libera da progressione e le risposte rispetto alla sola chemioterapia. In questo studio la combinazione di pembrolizumab e chemioterapia ha ridotto del 36% il rischio di morte rispetto alla sola chemioterapia.

In entrambi gli studi, inoltre, viene confermato il profilo di sicurezza di pembrolizumab: gli eventi avversi gravi si sono manifestati meno frequentemente nei pazienti che hanno ricevuto pembrolizumab rispetto alla chemioterapia. Pembrolizumab è l'unica molecola anti PD-1 ad aver dimostrato un miglioramento della sopravvivenza in ben 5 studi condotti nel tumore del polmone non a piccole cellule.

“Con questi nuovi dati – aggiunge il prof. De Marinis – pembrolizumab in prima linea aumenta significativamente la sopravvivenza globale (OS) in circa l'80% di tutti i pazienti con tumore del polmone ed è l'unico anti PD-1 ad aver raggiunto, ad oggi, un aumento di OS in tutti gli studi nel NSCLC. Resta di fondamentale importanza la determinazione dell'espressione di PD-L1 al momento della diagnosi per la scelta della strategia ottimale di trattamento per ciascun paziente”. In Italia, a maggio 2017, l'Agenzia regolatoria italiana (AIFA) ha approvato pembrolizumab in prima linea per i pazienti colpiti da carcinoma polmonare non a piccole cellule in fase avanzata che esprimono il biomarcatore PD-L1 in misura uguale o superiore al 50%.

Nel 2017 sono state stimate in Italia più di 41.800 nuove diagnosi di tumore del polmone (oltre il 30% fra le donne). Rappresentano l'11% di tutti i nuovi casi di cancro nella popolazione generale. Si registra una marcata diminuzione di incidenza negli uomini (in relazione a una altrettanto marcata riduzione dell'abitudine al fumo), pari a -1,7%/anno negli anni più recenti. A questa tendenza fa purtroppo riscontro un aumento dei nuovi casi tra le donne (+3,1%/anno dal 2003 al 2017), proprio per la maggiore diffusione del vizio del fumo in questa parte della popolazione.

PD-L1 è un biomarcatore comunemente utilizzato per predire la risposta agli inibitori dei checkpoint immunitari, incluso pembrolizumab.

<https://www.corrierenazionale.it>

## Tumore del polmone: aumentano pazienti trattati con immunoterapia

*Presentati al Congresso ASCO i risultati degli studi KEYNOTE-042 e KEYNOTE-407: sempre più pazienti beneficiano dell'immunoterapia nel trattamento del tumore del polmone*



Sempre più pazienti colpiti da tumore del polmone in stadio avanzato potranno beneficiare dell'immunoterapia in prima linea, grazie agli **ottimi risultati ottenuti con pembrolizumab sia in monoterapia che in combinazione con la chemioterapia**, in entrambe le istologie (squamosa e non squamosa).

È quanto dimostrano **gli studi di fase III con pembrolizumab, KEYNOTE-042 e KEYNOTE-407, presentati al 54° Congresso dell'American Society of Clinical Oncology (ASCO) in corso a Chicago.**

In particolare, i risultati dello studio KEYNOTE-042, mostrati oggi in sessione plenaria, hanno evidenziato che pembrolizumab in monoterapia in prima linea, migliora significativamente la sopravvivenza globale rispetto alla chemioterapia anche in presenza di una bassa espressione del biomarcatore PD-L1 (uguale o

superiore all'1%).

**Nello studio sono stati arruolati 1.274 pazienti colpiti dalla forma più frequente di tumore del polmone, quella non a piccole cellule (NSCLC, non small cell lung cancer) con istologia squamosa o non-squamosa.**

“Questo studio dimostra che la monoterapia con pembrolizumab funziona non solo nei pazienti con alta espressione di PD-L1 ( $\geq 50\%$ ) ma anche in condizioni di minore espressione di questo biomarcatore (PD-L1 compreso tra 1% e 49%) – spiega il prof. **Filippo de Marinis**, Direttore della Divisione di Oncologia Toracica all'Istituto Europeo di Oncologia (IEO) di Milano -. Pembrolizumab può essere considerato la prima applicazione del concetto di medicina di precisione all'immunoterapia nel tumore del polmone. Lo studio mostra un beneficio maggiore con pembrolizumab rispetto al trattamento standard nei due terzi delle persone colpite dalla più comune forma di tumore del polmone. Quindi un ampio numero di pazienti colpiti da questa neoplasia in fase avanzata potrà avere a disposizione una nuova opzione di trattamento con maggiore efficacia e minori effetti collaterali della chemioterapia”.

**I risultati del secondo studio, il KEYNOTE-407 che ha coinvolto 559 pazienti affetti da tumore del polmone, hanno confermato per la prima volta l'efficacia di un farmaco anti PD-1 in combinazione con la chemioterapia** (carboplatino-paclitaxel o nab-paclitaxel) in pazienti con NSCLC, metastatico con istologia squamosa. A questa analisi ad interim lo studio ha dimostrato che pembrolizumab + chemioterapia migliora in maniera significativa la sopravvivenza globale, la sopravvivenza libera da progressione e le risposte rispetto alla sola chemioterapia. In questo studio la combinazione di pembrolizumab e chemioterapia ha ridotto del 36% il rischio di morte rispetto alla sola chemioterapia.

In entrambi gli studi, inoltre, viene confermato il profilo di sicurezza di pembrolizumab: gli eventi avversi gravi si sono manifestati meno frequentemente nei pazienti che hanno ricevuto pembrolizumab rispetto alla chemioterapia.

Pembrolizumab è l'unica molecola anti PD-1 ad aver dimostrato un miglioramento della sopravvivenza in ben 5 studi condotti nel tumore del polmone non a piccole cellule.

“Con questi nuovi dati – aggiunge il prof. De Marinis – pembrolizumab in prima linea aumenta significativamente la sopravvivenza globale (OS) in circa l'80% di tutti i pazienti con tumore del polmone ed è l'unico anti PD-1 ad aver raggiunto, ad oggi, un aumento di OS in tutti gli studi nel NSCLC. Resta di fondamentale importanza la determinazione dell'espressione di PD-L1 al momento della diagnosi per la scelta della strategia ottimale di trattamento per ciascun paziente”.

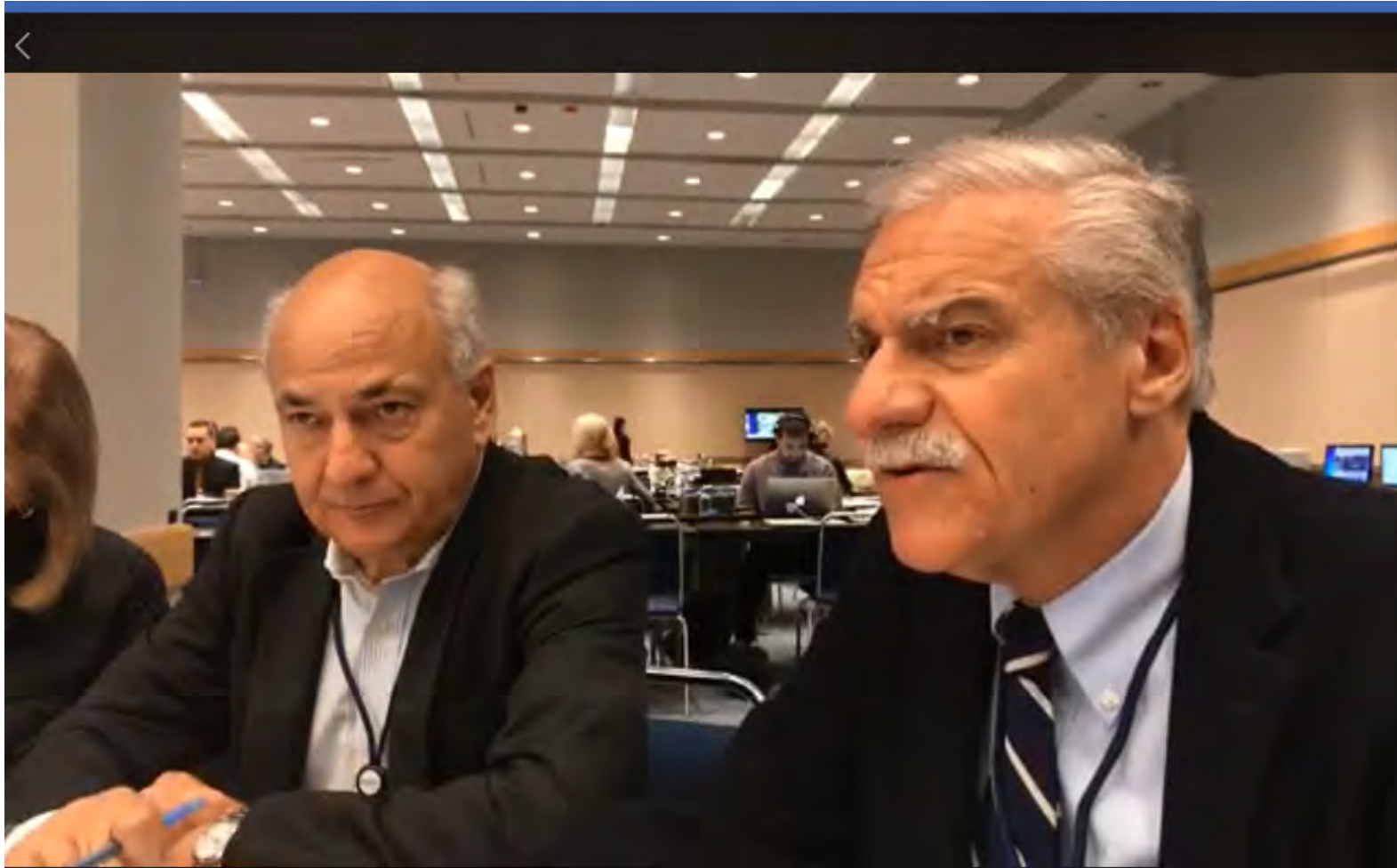
In Italia, **a maggio 2017, l'Agenzia regolatoria italiana (AIFA) ha approvato**

**pembrolizumab in prima linea per i pazienti colpiti da carcinoma polmonare non a piccole cellule in fase avanzata che esprimono il biomarcatore PD-L1 in misura uguale o superiore al 50%.**

Nel 2017 sono state stimate in Italia più di 41.800 nuove diagnosi di tumore del polmone (oltre il 30% fra le donne). Rappresentano l'11% di tutti i nuovi casi di cancro nella popolazione generale. Si registra una marcata diminuzione di incidenza negli uomini (in relazione a una altrettanto marcata riduzione dell'abitudine al fumo), pari a -1,7%/anno negli anni più recenti. A questa tendenza fa purtroppo riscontro un aumento dei nuovi casi tra le donne (+3,1%/anno dal 2003 al 2017), proprio per la maggiore diffusione del vizio del fumo in questa parte della popolazione.

PD-L1 è un biomarcatore comunemente utilizzato per predire la risposta agli inibitori dei checkpoint immunitari, incluso pembrolizumab.

# facebook



**R.it Oncoline Repubblica** era in diretta. 3 ore fa

Scenari, prospettive e approcci innovativi nella lotta al tumore al polmone con il professor Filippo De Marinis dell'Istituto Europeo di Oncologia di Milano. #ASCO18

7 Visualizzazioni: 208

Mi piace Commenta Condividi

Comenti Prossimo video

Commenti (1) Più pertinenti

**Nadia Tomasetta** · 6:52 Ciao

Mi piace · Rispondi · 3 h



Il Ritratto della Salute ha condiviso un link.



Pubblicato da Sabrina Smerrieri (?) · 14 min ·



**Tumore del polmone:**  
“Aumentano i pazienti che beneficiano dell’immunoterapia pembrolizumab in prima linea e’ l’unico anti pd-1 che dimostra un aumento della sopravvivenza in monoterapia e in combinazione”



Agorà Magazine

5 h ·

Mi piace

Tumore del polmone: “aumentano i pazienti che beneficiano dell’immunoterapia Pembrolizumab” <https://t.co/PCYoiY5cDA>



AGORAMAGAZINE.IT

**Tumore del polmone: “aumentano i pazienti che beneficiano dell’immunoterapia Pembrolizumab”**


https://www.facebook.com/


 **Oncoline Repubblica** è in diretta ora. 1 min ·  ...


**IN DIRETTA**  5



 Mi piace  Commenta  Condividi  ▼

 **Medinews** ha condiviso un link. ...

Publicato da Sabrina Smerrieri (?) · 12 min · 



**TUMORE DEL POLMONE:  
“AUMENTANO I PAZIENTI  
CHE BENEFICIANO  
DELL’IMMUNOTERAPIA  
PEMBROLIZUMAB IN PRIMA  
LINEA E’ L’UNICO ANTI PD-1  
CHE DIMOSTRA UN AUMENTO**



03-06-2018

https://twitter.com/

**Repubblica Tv** @RepubblicaTv · 15 h

**Rep tv** Asco 2018, **tumore al polmone**: aumentano i pazienti che sopravvivono con l'immunoterapia



**FILIPPO DE MARINIS**  
ISTITUTO EUROPEO DI ONCOLOGIA DI MILANO

Asco 2018, **tumore al polmone**: aumentano i pazienti che sopravvivono... Presentati al congresso Asco di Chicago i risultati degli studi KEYNOTE-042 e KEYNOTE-407 che dimostrano come il farmaco pembrolizumab funzioni...

**Ritrattodellasalute** @ritrattosalute · 14 min


**Tumore del polmone**: "Aumentano i pazienti che beneficiano dell'immunoterapia pembrolizumab in prima linea e l'unico anti pd-1 che dimostra un aumento della sopravvivenza in monoterapia e in combinazione" - Il Ritratto della Salute

**Medinews** @Medinews\_ · 13 min

Tumore del polmone: "Aumentano i pazienti che beneficiano dell'immunoterapia pembrolizumab in prima linea e l'unico anti pd-1 che dimostra un aumento della sopravvivenza in monoterapia e in combinazione" [goo.gl/xZRh9q](https://goo.gl/xZRh9q)

**gor** **Agorà Magazine** @AgoraMagazLatin · 6 h

**Tumore del polmone**: "aumentano i pazienti che beneficiano dell'immunoterapia Pembrolizumab"



**Tumore del polmone**: "aumentano i pazienti che be... Filippo de Marinis, Direttore Divisione Oncologia Toracica allo IEO di Milano: "La molecola funziona meglio della chemioterapia anche in condizioni di... [agoramagazine.it](http://agoramagazine.it)



Salute & Benessere @SaluteBene · 8 h

**Tumore del polmone:** le nuove armi per batterlo [ift.tt/2lsgBoI](http://ift.tt/2lsgBoI)



MSD Salute @msdsalute · 14 h

L'immunoterapia migliora la sopravvivenza e la qualità di vita dei pazienti con

**Tumore del Polmone** #ASCO18 #NSCLC #VinciamoControilCancro



Zazoom Info @zazoomnews · 17 h

**Tumore del polmone:** aumentano i pazienti che beneficiano dell'immunoterapia

- #Tumore #polmone: #aumentano #pazienti



**Tumore del polmone:** aumentano i pazienti che beneficiano dell'immu...

Sempre più pazienti colpiti da Tumore del polmone in stadio avanzato potranno beneficiare dell'immunoterapia in prima linea, grazie agli ottimi r...