

CARCINOMA DEL POLMONE NON A PICCOLE CELLULE: TRATTAMENTO CON PEMBROLIZUMAB (KEYTRUDA®)

Versione N° 2 Marzo 2018

Dott. Italo Sarno

INDICAZIONE

KEYTRUDA in monoterapia è indicato nel trattamento di prima linea del carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) metastatico negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con tumour proportion score (TPS) ≥ 50 % in assenza di tumore positivo per mutazione di EGFR o per ALK. KEYTRUDA in monoterapia è indicato nel trattamento del NSCLC localmente avanzato o metastatico negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con TPS ≥ 1 % e che hanno ricevuto almeno un precedente trattamento chemioterapico. I pazienti con tumore positivo per mutazione di EGFR o per ALK devono anche avere ricevuto una terapia mirata prima di ricevere KEYTRUDA.

FORMULAZIONE

KEYTRUDA 100 mg/4mL mg polvere per concentrato per soluzione per infusione. MSD (Merck Sharp & Dohme)

KEYTRUDA 25 mg/mL mg polvere per concentrato per soluzione per infusione. MSD (Merck Sharp & Dohme)

MECCANISMO DI AZIONE

KEYTRUDA è un anticorpo monoclonale umanizzato che si lega al recettore PD-1 (programmed cell death-1) e blocca la sua interazione con i ligandi PD-L1 e PD-L2.

SCHEMA POSOLOGICO

La dose raccomandata di KEYTRUDA è di:

200mg per NSCLC non precedentemente trattato con chemioterapia.

2mg/kg per NSCLC precedentemente trattato con chemioterapia.

SOMMINISTRAZIONE:

KEYTRUDA deve essere somministrato mediante infusione endovenosa nell'arco di 30 minuti ogni 3 settimane. I pazienti devono essere trattati con KEYTRUDA fino alla progressione della malattia o alla comparsa di tossicità inaccettabile.

EFFETTI COLLATERALI DI MAGGIOR RILIEVO

- Reazioni avverse immuno correlate: Polmonite immuno-relata, colite immuno-relata, epatite immuno-relata, nefrite immuno-relata, endocrinopatie immuno-relate.
Altre reazioni avverse immuno-relate: uveite, artrite, miosite, pancreatite, severe reazioni cutanee, sindrome di Guillain-Barré, sindrome miastenica, anemia emolitica e crisi epilettiche parziali insorte in un paziente con focolai infiammatori nel parenchima cerebrale.
- Reazioni correlate all'infusione. I pazienti con reazione lieve o moderata all'infusione possono continuare a ricevere pembrolizumab sotto stretta sorveglianza; una premedicazione con antipiretico e antistaminico può essere presa in considerazione. In caso di reazioni severe correlate all'infusione, l'infusione deve essere arrestata e pembrolizumab deve essere interrotto in modo definitivo.

- Alterazioni della crasi ematica, diminuzione dell'appetito, insonnia, squilibri elettrolitici, cefalea, capogiro, disgeusia, diarrea, nausea, eruzione cutanea, prurito, artralgia, dolore muscolo scheletrico, astenia, piressia, malattia simul-influenzale.

NB: Il trattamento deve essere sospeso fino al recupero delle reazioni avverse al Grado 0-1.

Se gli effetti collaterali non regrediscono al Grado 0-1 entro 12 settimane dopo l'ultima somministrazione di KEYTRUDA, o se entro 12 settimane il trattamento con corticosteroidi non può essere ridotto ad una dose giornaliera equivalente a ≤ 10 mg di prednisone, il trattamento deve essere interrotto definitivamente.

AVVERTENZE SPECIALI E PRECAUZIONI D'IMPIEGO

Reazioni avverse immuno-correlate: Nella maggior parte dei casi reversibili e gestibili interrompendo pembrolizumab, somministrando corticosteroidi e/o mettendo in atto terapie di supporto. Possono verificarsi anche dopo l'ultima dose di pembrolizumab.

In base alla gravità della reazione avversa, deve essere sospeso Pembrolizumab e devono essere somministrati corticosteroidi. In reazioni avverse immuno-correlate non controllate con corticosteroidi, può essere presa in considerazione la somministrazione di altri immunosoppressori sistemici.

NB: Sono state osservate risposte atipiche (cioè un aumento transitorio iniziale delle dimensioni del tumore o la comparsa di nuove piccole lesioni nei primi mesi, cui fa seguito una riduzione della massa tumorale). Nei pazienti clinicamente stabili con evidenza iniziale di progressione della malattia si raccomanda la prosecuzione del trattamento fino alla conferma della progressione.

SCHEDA DI ALLERTA PER IL PAZIENTE

Il medico prescrittore deve valutare insieme al paziente i rischi della terapia con KEYTRUDA. Ad ogni prescrizione sarà fornita al paziente la Scheda di Allerta per il Paziente

BIBLIOGRAFIA

- Herbst RS, Baas P, Kim DW et al. Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): a randomised controlled trial. *Lancet*. 387:1540-1550. 2016
- Reck M, et al. Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. (KEYNOTE-024). *N Engl J Med*. 375:1823-1833. 2016