

PEMBROLIZUMAB IN PAZIENTI CON CARCINOIDE O NET PANCREATICI: LO STUDIO KEYNOTE-028

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Il KEYNOTE-028 (1) è uno **studio di fase 1**, multicentrico, non randomizzato in aperto e multicoorte, che valuta l'efficacia del **pembrolizumab, anticorpo monoclonale anti-PD-1** (*programmed cell death receptor 1*), in pazienti con tumori solidi esprimenti il ligando di PD-1 (PD-L1). Sono stati recentemente presentati i risultati sull'efficacia e la sicurezza del pembrolizumab in pazienti con carcinoidi e tumori neuroendocrini del pancreas (pNET) presenti in questo studio (2).

Sono stati arruolati pazienti con tumori ben o moderatamente differenziati, esprimenti PD-L1, non responsivi alle terapie *standard* e con *performance status* secondo l'*Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG-PS) ≤ 1 :

- **25 pazienti con carcinoidi** (9 polmonari, 7 del tratto gastrointestinale e 9 di altra origine), con età mediana di 63 anni, ECOG-PS = 1 nel 76%, trattati con 2 o più terapie per malattia metastatica nel 44% dei casi;
- **16 pazienti con pNET**, con età mediana di 61 anni, ECOG-PS = 1 nel 38%, trattati con 2 o più terapie per malattia metastatica nel 50% dei casi.

I pazienti sono stati trattati con pembrolizumab 10 mg/kg ogni 2 settimane per 2 anni o fino a progressione di malattia, tossicità intollerabile o sospensione del consenso alla somministrazione del farmaco. L'*end-point* primario è stato il tasso di risposta obiettivo (ORR) valutato secondo i criteri RECIST.

Risultati

La mediana di *follow-up* è stata, rispettivamente, 18.9 (2.0–33.0) mesi e 20.1 (4.5–30) mesi.

In 17 pazienti con carcinoidi e 11 con pNET sono stati osservati **eventi avversi** correlati al trattamento (TRAE). Solo in 8 pazienti con carcinoma sono stati registrati TRAE di grado ≥ 3 (comprendenti diarrea e ipertransaminasemia). Nella coorte con carcinoma si sono osservate una tossicità di grado 4 (aumento severo di γ -GT) e 1 morte (da causa ignota), non correlate alla terapia con pembrolizumab.

ORR è stata osservata in:

- 3 pazienti con carcinoma (12%, IC95% 3–31%), di durata 6.9, 9.2 e 11.1 mesi;
- 1 paziente con pNET (6%, IC95% 0%–30%), ancora in corso dopo 17.6 mesi di trattamento.

Stabilizzazione di malattia è stata rilevata in 15 pazienti con carcinoma (60%) e 14 con pNET (88%).

In **conclusione**, pembrolizumab potrebbe rappresentare una valida opzione terapeutica in pazienti con carcinoma o pNET in progressione.

Bibliografia

1. Study of Pembrolizumab (MK-3475) in participants with advanced solid tumors (MK-3475-028/KEYNOTE-28). [NCT02054806](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02054806).
2. Mehnert JM, Rugo HS, O'Neil BH, et al. Pembrolizumab for patients with PD-L1–positive advanced carcinoid or pancreatic neuroendocrine tumors: results from the KEYNOTE-028 study. *Ann Oncol* [2017, 28 suppl 5: v142](https://doi.org/10.1093/annonc/mdx142).

