



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Tevimbra

Estensione dell'indicazione terapeutica per il carcinoma nasofaringeo

Autore: Giorgia Loreto

Revisore: Lucia Gozzo

Giugno 2025

Il 22 maggio 2025, il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha raccomandato l'estensione dell'indicazione terapeutica di Tevimbra (tislelizumab) in combinazione con gemcitabina e cisplatino per il trattamento di prima linea del carcinoma nasofaringeo (NPC) non trattabile con chirurgia curativa o radioterapia, o metastatico.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Tevimbra è un anticorpo monoclonale umanizzato della variante G4 dell'immunoglobulina (IgG4), che si lega al dominio extracellulare del PD-1 umano, bloccando, in maniera competitiva, il legame di PD-L1 e di PD-L2. In questo modo, viene inibito il blocco mediato da PD-1 e favorita l'attività delle cellule T. Il farmaco è già approvato per: il carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) non squamoso avanzato o metastatico con espressione di PD-L1 $\geq 50\%$, in prima linea, in combinazione con pemetrexed e chemioterapia contenente platino; il NSCLC squamoso avanzato o metastatico, in prima linea, in combinazione con carboplatino e paclitaxel o nab-paclitaxel; NSCLC localmente avanzato o metastatico dopo precedente terapia a base di platino in monoterapia; il carcinoma polmonare a piccole cellule (SCLC), in prima linea in associazione con chemioterapia; l'adenocarcinoma gastrico o della giunzione gastroesofagea (G/GEJ) avanzato o metastatico, HER-2 negativo e PD-L1 $\geq 5\%$, in prima linea, in combinazione con chemioterapia a base di platino e fluoropirimidine; il carcinoma a cellule squamose dell'esofago avanzato o metastatico con PD-L1 $\geq 5\%$, in prima linea, in combinazione con chemioterapia a base di platino o in monoterapia in linee successive.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

Il carcinoma nasofaringeo (NPC) è un tipo raro di tumore testa-collo che insorge dalle cellule epiteliali che ricoprono il nasofaringe, spesso associato con infezione da virus Epstein-Barr (EBV). Ha un'incidenza annuale pari a circa 1 caso su 100.000 nei paesi occidentali, ma risulta endemico in Nord Africa e in Cina. Inoltre, sebbene si tratti di un carcinoma raro, è responsabile di circa un terzo delle neoplasie infantili del nasofaringe. Viene classificato in tre sottotipi istopatologici: squamoso cheratinizzante, non cheratinizzante e indifferenziato. Il sottotipo non cheratinizzante è strettamente associato con l'EBV e presenta una prognosi migliore.

Spesso, il primo sintomo è rappresentato da una linfadenopatia cervicale e la diagnosi si effettua mediante biopsia. Le neoplasie più avanzate possono anche determinare ostruzione delle vie aeree e sanguinamenti.

Il trattamento dipende dallo stadio e delle caratteristiche del paziente e solitamente non prevede la chirurgia per ragioni anatomiche.

Negli stadi iniziali è indicata la radioterapia, mentre per la malattia avanzata o metastatica è necessario un approccio combinato con regimi a base di platino (platino+gemcitabina, platino+docetaxel+5-fluorouracile, oppure platino+5-fluorouracile).

Inoltre, altri immunoterapici sono approvati negli adulti per i tumori squamosi testa-collo: nivolumab in monoterapia dopo progressione ad una terapia a base di platino; pembrolizumab in monoterapia o in associazione a chemioterapia nella prima linea di tumori, metastatici o ricorrenti, che esprimono PD-L1 e in monoterapia in linee successive; toripalimab approvato, in associazione a cisplatino e gemcitabina, per il trattamento di prima linea di pazienti adulti con NPC recidivante, non candidabile a chirurgia o radioterapia, o metastatico.

Dati di efficacia e sicurezza nell'indicazione oggetto della nuova indicazione

Tevimbra è stato studiato in uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, di fase III (RATIONALE-309), volto a valutare l'efficacia e la sicurezza del farmaco, in combinazione con

gemcitabina e cisplatino, come trattamento di prima linea in adulti con NPC ricorrente o metastatico. I 263 pazienti eleggibili, di età media pari a 50 anni, 78,3% di sesso maschile, con malattia metastatica (32,7%) o ricorrente (62,4%), sono stati randomizzati 1:1 a ricevere tislelizumab+gemcitabina+cisplatino oppure placebo+gemcitabina+cisplatino. Lo studio ha mostrato un miglioramento della sopravvivenza libera da progressione (PFS) nel gruppo trattato con Tevimbra (9,6 mesi versus 7,4 mesi; HR 0,50, IC 0,37-0,68, $p<0,0001$). Inoltre, il tasso di risposta globale (ORR) è stato del 69,5% nei pazienti del gruppo sperimentale, con una risposta completa (CR) del 16%, versus un ORR del 55,3%, con una CR del 6,8% nel gruppo placebo. La sopravvivenza globale (OS) è stata di 45,3 mesi nel gruppo sperimentale e di 31,8 mesi nel gruppo placebo. Inoltre, è stato rilevato un mantenimento o un miglioramento della qualità della vita e dei sintomi correlati alla malattia. Gli eventi avversi fatali correlati al trattamento sono stati segnalati nel 3,8% dei pazienti del gruppo tislelizumab e nel 1,5% dei pazienti del gruppo placebo. Eventi avversi immunomediati sono stati segnalati rispettivamente nel 18,3% nel gruppo tislelizumab e nel 2,3% nel gruppo placebo.

Bibliografia

- [Tevimbra - opinion on variation to marketing authorization.](#)
- [Carcinoma nasofaringeo.](#)
- Yang Y, et al. Tislelizumab plus chemotherapy as first-line treatment for recurrent or metastatic nasopharyngeal cancer: A multicenter phase 3 trial (RATIONALE-309). Cancer Cell. 2023 Jun 12;41(6):1061-1072.e4. doi: 10.1016/j.ccell.2023.04.014
- Yang Y, et al. Effects of tislelizumab on health-related quality of life in patients with recurrent or metastatic nasopharyngeal cancer. Head Neck. 2024 Sep;46(9):2301-2314. doi: 10.1002/hed.27785
- [BeiGene Receives Positive CHMP Opinion for TEVIMBRA® as a First-Line Treatment for Nasopharyngeal Cancer.](#)