



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Keytruda

Estensione dell'indicazione per il trattamento del carcinoma squamoso della testa e del collo localmente avanzato resecabile

Autore: Nunzia Balzano

Revisore: Ambra Grolla

Ottobre 2025

Il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) di EMA ha espresso parere positivo per l'estensione dell'indicazione di Keytruda (pembrolizumab), per il trattamento di pazienti adulti affetti da carcinoma squamoso della testa e del collo (*Head and neck squamous cell carcinoma*, HNSCC) localmente avanzato resecabile. Il nuovo schema terapeutico prevede l'uso di pembrolizumab in trattamento neoadiuvante, seguito da una fase adiuvante in combinazione con radioterapia con o senza cisplatino, e infine da monoterapia.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Keytruda è un farmaco antineoplastico appartenente alla classe degli anticorpi monoclonali anti-PD-1. Il principio attivo è pembrolizumab, un anticorpo IgG4 umanizzato che si lega al recettore PD-1 espresso sui linfociti T, bloccando l'interazione con i ligandi PD-L1 e PD-L2. L'inibizione di questo *checkpoint* immunitario riattiva la risposta immunitaria antitumorale, consentendo di riconoscere e distruggere le cellule neoplastiche. Pembrolizumab è già autorizzato in numerose indicazioni oncologiche, tra cui melanoma, carcinoma polmonare non a piccole cellule, mesotelioma pleurico, linfoma di Hodgkin, carcinoma uroteliale, carcinoma renale e tumori con alta instabilità dei microsatelliti [1].

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

Il carcinoma squamoso rappresenta circa il 90% dei tumori maligni della testa e del collo ed il settimo cancro al mondo per frequenza. È caratterizzato da un'elevata eterogeneità clinica e biologica e viene diagnosticato principalmente in uno stadio localmente avanzato, con il 40% delle recidive in forma metastatica. I principali fattori di rischio includono consumo di tabacco, alcol e infezione da papillomavirus umano [2]. La gestione del carcinoma localmente avanzato resecabile si basa tradizionalmente su un approccio multidisciplinare che comprende chirurgia seguita da radioterapia con o senza chemioterapia a base di platino. Tuttavia, il rischio di recidiva rimane elevato e la prognosi sfavorevole in una quota rilevante di pazienti. L'inserimento dell'immunoterapia con pembrolizumab è finalizzata a ridurre la probabilità di ricaduta e a migliorare la sopravvivenza globale [2].

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

La raccomandazione del CHMP si basa sui risultati dello studio di fase III KEYNOTE-689, che ha valutato l'efficacia e la sicurezza di pembrolizumab in fase neoadiuvante e adiuvante in pazienti con HNSCC localmente avanzato resecabile [3]. In particolare, pembrolizumab, somministrato in associazione con radioterapia con o senza cisplatino, ha determinato un significativo miglioramento della sopravvivenza libera da eventi (EFS) rispetto agli standard terapeutici. A 36 mesi, l'EFS nei pazienti con *Combined Positive Score* (CPS) ≥ 10 era del 59,8% nel gruppo pembrolizumab rispetto al 45,9% nel gruppo controllo (HR 0,66; IC 95%, 0,49–0,88; $p=0,004$); nella popolazione con CPS ≥ 1 , l'EFS era del 58,2% contro 44,9% (HR 0,70; IC 95%, 0,55–0,89; $p=0,003$); mentre nella popolazione totale l'EFS risultava del 57,6% nel gruppo pembrolizumab e del 46,4% nel gruppo controllo (HR 0,73; IC 95%, 0,58–0,92; $p=0,008$). È importante sottolineare che la chirurgia è stata completata in circa l'88% dei pazienti in entrambi i gruppi, dimostrando che l'impiego neoadiuvante di pembrolizumab non compromette la resecabilità. Inoltre, il profilo di sicurezza è risultato coerente con quello già noto: gli eventi avversi più comuni includevano affaticamento, rash, prurito, diarrea ed endocrinopatie. La maggior parte degli eventi era di grado lieve o moderato e gestibile con terapia di supporto [3].

Sulla base di questi dati, EMA ha ritenuto i benefici clinici superiori ai rischi associati al trattamento, raccomandando l'estensione dell'indicazione di pembrolizumab nei pazienti con HNSCC localmente avanzato resecabile e con espressione di PD-L1, con CPS ≥ 1 [4].

Bibliografia

1. [EMA – Keytruda \(pembrolizumab\) – Medicine overview](#)
2. Lee, A. M., Weaver, A. N., Acosta, P., Harris, L., & Bowles, D. W. (2024). Review of Current and Future Medical Treatments in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Cancers*, 16(20), 3488. <https://doi.org/10.3390/cancers16203488>
3. Uppaluri, R., Haddad, R. I., Tao, Y., Le Tourneau, C., Lee, N. Y., Westra, W., Chernock, R., Tahara, M., Harrington, K. J., Klochikhin, A. L., Braña, I., Vasconcelos Alves, G., Hughes, B. G. M., Oliva, M., Pinto Figueiredo Lima, I., Ueda, T., Rutkowski, T., Schroeder, U., Mauz, P. S., Fuereder, T., ... KEYNOTE-689 Investigators (2025). Neoadjuvant and Adjuvant Pembrolizumab in Locally Advanced Head and Neck Cancer. *The New England journal of medicine*, 393(1), 37–50. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2415434>
4. [EMA – Summary of opinion¹ \(initial authorisation\)](#)