



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Imfinzi

Estensione delle indicazioni per il trattamento
dell'adenocarcinoma gastrico o della giunzione gastro-esofagea
resecabile

Autore: Raffaella Di Napoli

Revisore: Gloria Ravegnini

Febbraio 2026

Il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) ha adottato un parere positivo per l'estensione dell'indicazione di Imfinzi (durvalumab), per il trattamento di pazienti adulti affetti da adenocarcinoma gastrico o della giunzione gastro-esofagea (*Gastric or Gastro-oesophageal Junction Adenocarcinoma*, GC/GEJC) resecabile come trattamento neoadiuvante e adiuvante, in associazione alla chemioterapia FLOT (fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, docetaxel), seguito da monoterapia adiuvante.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Imfinzi, il cui principio attivo è durvalumab, è un anticorpo monoclonale umano che agisce sul ligando 1 della morte cellulare programmata (PD-L1). Bloccando l'interazione del PD-L1 con il PD-1 e il CD80 (B7.1, proteina di superficie che regola l'attivazione dei linfociti T), libera l'inibizione delle risposte immunitarie e potenzia l'attivazione dei linfociti T senza indurre citotossicità cellulomediata anticorpo-dipendente [1].

Il farmaco è già approvato per il trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule e a piccole cellule, delle vie biliari, epatocellulare, dell'endometrio, della vescica muscolo invasivo.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

L'adenocarcinoma gastrico e della giunzione gastro-esofagea (*Gastric or Gastro-oesophageal Junction Adenocarcinoma*, GC/GEJC) è una neoplasia maligna ad elevata aggressività, caratterizzata da prognosi generalmente sfavorevole e da un'alta incidenza di recidiva anche dopo trattamento chirurgico con intento curativo.

Questo tumore origina dalle cellule ghiandolari della mucosa gastrica o della regione di transizione tra esofago e stomaco. Tra i principali fattori di rischio si annoverano l'infezione da *Helicobacter pylori*, il fumo di sigaretta e specifiche abitudini alimentari; per le neoplasie della giunzione gastro-esofagea rivestono un ruolo rilevante anche il reflusso gastro-esofageo cronico e l'esofago di Barrett. La sintomatologia nelle fasi iniziali è spesso aspecifica, mentre nelle fasi più avanzate possono manifestarsi dolore, anemia, calo ponderale e disfagia. La diagnosi si basa sull'esito della biopsia effettuata tramite endoscopia digestiva, mentre l'approccio terapeutico è guidato dallo stadio di malattia e comprende chirurgia, chemioterapia e/o radioterapia [2].

Nei pazienti affetti da malattia resecabile, la chemioterapia perioperatoria con schema FLOT (fluorouracile, leucovorin, oxaliplatino e docetaxel) rappresenta attualmente lo standard di trattamento [3]. Nonostante l'approccio multimodale, una percentuale significativa di pazienti sviluppa progressione di malattia o recidiva, evidenziando la necessità di strategie terapeutiche innovative.

In questo contesto, l'integrazione dell'immunoterapia nel trattamento perioperatorio emerge come un'opzione promettente, con il potenziale di migliorare il controllo di malattia e gli esiti clinici a lungo termine.

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

Il parere positivo per l'estensione di indicazione si basa sui risultati dello studio di Fase III MATTERHORN, uno studio globale, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo che ha valutato durvalumab come trattamento perioperatorio [4]. Lo studio ha incluso 948 pazienti adulti con GC/GEJC resecabile in stadio II–IVA, randomizzati 1:1 a ricevere durvalumab più FLOT o placebo più FLOT ogni 4 settimane per 4 cicli, seguiti da durvalumab o placebo ogni 4 settimane per 10 cicli. L'endpoint primario era la sopravvivenza libera da eventi (*event-free survival*, EFS), mentre tra gli

endpoint secondari erano inclusi la sopravvivenza globale (*overall survival*, OS) e la risposta patologica completa (*pathological complete response*, pCR).

A 2 anni, la EFS è stata pari a 67,4% con durvalumab e 58,5% con placebo (HR 0,71; IC 95% 0,58-0,86; $p<0,001$). Inoltre, il 19,2% dei pazienti del gruppo durvalumab ha ottenuto una pCR, rispetto al 7,2% del gruppo placebo (rischio relativo 2,69, IC 1,86-3,90).

Nell'analisi finale della OS, il regime a base di durvalumab ha determinato una riduzione del rischio di morte del 22% rispetto alla sola chemioterapia (HR 0,78; IC 95% 0,63–0,96; $p=0,021$) [5]. La sopravvivenza a tre anni è risultata pari al 69% nel braccio sperimentale rispetto al 62% nel braccio di controllo, con una separazione progressiva delle curve di OS nel tempo. Tale beneficio è stato osservato indipendentemente dallo stato di espressione di PD-L1.

Il profilo di sicurezza della combinazione durvalumab e FLOT è risultato coerente con quello noto per i singoli trattamenti, con una frequenza di eventi avversi di grado ≥ 3 simile tra i due bracci e senza impatto negativo sulla percentuale di pazienti sottoposti a intervento chirurgico.

Sulla base di questi dati, Imfinzi, in combinazione con la chemioterapia perioperatoria standard FLOT e in monoterapia, è stato raccomandato per l'approvazione in EU per il trattamento neoadiuvante e adiuvante di pazienti adulti con GC/GEJC resecabile.

Bibliografia

1. [Riassunto delle caratteristiche del prodotto – Imfinzi](#)
2. Patel AK, et al. Gastric Cancer: A Review. JAMA. 2026 Feb 3;335(5):439-450. doi: 10.1001/jama.2025.20034. PMID: 41499132.
3. Al-Batran SE, et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. Lancet. 2019 May 11;393(10184):1948-1957. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32557-1. Epub 2019 Apr 11. PMID: 30982686.
4. Janjigian YY, et al. Perioperative Durvalumab in Gastric and Gastroesophageal Junction Cancer. N Engl J Med. 2025 Jul 17;393(3):217-230. doi: 10.1056/NEJMoa2503701. Epub 2025 Jun 1. PMID: 40454643.
5. Tabernero, J. et al. LBA81 Final overall survival (OS) and the association of pathological outcomes with event-free survival (EFS) in MATTERHORN: A randomised, phase III study of durvalumab (D) plus 5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin and docetaxel (FLOT) in resectable gastric / gastroesophageal junction (G / GEJ) adenocarcinoma. Annals of Oncology, Volume 36, S1623 - S1624