



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Keytruda

Parere positivo per il trattamento del carcinoma ovarico
epiteliale platino-resistente, del carcinoma della tuba di Falloppio
o del carcinoma peritoneale primario

Autore: Raffaella Di Napoli

Revisore: Ambra Grolla

Marzo 2026

Il 26 febbraio 2026 il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) di EMA ha adottato un parere positivo per una nuova indicazione terapeutica del farmaco Keytruda (pembrolizumab). In particolare, Keytruda in associazione con paclitaxel, con o senza bevacizumab, è ora indicato anche per il trattamento del carcinoma ovarico epiteliale platino-resistente, del carcinoma della tuba di Falloppio o del carcinoma peritoneale primario negli adulti i cui tumori esprimono PD-L1 con *Combined Positive Score* (CPS) ≥ 1 e che hanno ricevuto uno o due precedenti regimi di trattamento sistemico.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Keytruda (pembrolizumab) è un anticorpo monoclonale umanizzato appartenente alla classe degli inibitori dei checkpoint immunitari. Il farmaco agisce legandosi al recettore PD-1 (*Programmed Cell Death-1*) espresso sulle cellule T, bloccando la sua interazione con i ligandi PD-L1 e PD-L2. Il recettore PD-1 rappresenta un importante regolatore negativo della risposta immunitaria mediata dalle cellule T. L'interazione PD-1/PD-L1 costituisce uno dei principali meccanismi attraverso cui le cellule tumorali riescono a eludere il riconoscimento e la distruzione da parte del sistema immunitario. Attraverso il blocco di questo asse, pembrolizumab ripristina e potenzia l'attività delle cellule T citotossiche, favorendo una risposta immunitaria antitumorale più efficace [1].

Il farmaco è già approvato per numerose indicazioni, 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.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

Il carcinoma epiteliale dell'ovaio, il carcinoma della tuba di Falloppio e il carcinoma peritoneale primario rappresentano tumori ginecologici strettamente correlati che condividono caratteristiche biologiche, istologiche e cliniche simili e che, nella pratica clinica, vengono generalmente gestiti mediante strategie terapeutiche analoghe. Queste neoplasie originano dalle cellule epiteliali e presentano una spiccata tendenza alla diffusione all'interno della cavità addominale [2].

Le manifestazioni cliniche iniziali sono spesso aspecifiche e possono includere distensione o dolore addominale, senso precoce di sazietà, alterazioni delle funzioni intestinali o urinarie e affaticamento. Le linee guida NCCN 2026 prevedono diverse opzioni terapeutiche che includono principalmente una chemioterapia a base di platino come prima linea di trattamento [3]. In alcune pazienti in risposta alla chemioterapia a base di platino, soprattutto se *BRCA*-mutate, è prevista, inoltre, una terapia di mantenimento con PARP inibitori (olaparib, niraparib, rucaparib), con o senza bevacizumab, un anticorpo monoclonale anti-VEGF.

Nelle pazienti pretrattate, sono raccomandati regimi chemioterapici a base di carboplatino, paclitaxel, doxorubicina liposomiale pegilata, topotecan, 5-fluorouracile o capecitabina, docetaxel, gemcitabina, etoposide. In alcuni casi è anche possibile l'aggiunta di bevacizumab alla chemioterapia.

Nei pazienti con elevata espressione del recettore del folato alfa ($FR\alpha \geq 75\%$ delle cellule tumorali), una ulteriore opzione terapeutica è rappresentata da mirvetuximab soravtansine, un anticorpo coniugato con un agente citotossico che ha dimostrato efficacia nel trattamento del carcinoma ovarico platino-resistente [4].

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

Il parere positivo espresso dal CHMP per l'estensione di indicazione di Keytruda (pembrolizumab) si basa sui risultati dello studio di fase III KEYNOTE-B96. Si tratta di uno studio multicentrico internazionale di fase III, randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo, che ha arruolato

643 pazienti affette da carcinoma ovarico epiteliale recidivante, carcinoma della tuba di Falloppio o carcinoma peritoneale primario con malattia platino-resistente. Lo studio ha valutato l'efficacia e la sicurezza di pembrolizumab in combinazione con paclitaxel settimanale, con o senza bevacizumab, rispetto al trattamento di controllo costituito da placebo più paclitaxel settimanale con o senza bevacizumab. I risultati dello studio hanno evidenziato un miglioramento statisticamente significativo degli *endpoint* di efficacia principali. In particolare, per quanto riguarda la sopravvivenza libera da progressione (*Progression Free Survival*, PFS), è stata osservata una riduzione del rischio di progressione della malattia o di morte pari al 28% rispetto al gruppo di controllo, con un hazard ratio (HR) di 0,72 (IC 95% 0,58–0,89; $p=0,0014$). Inoltre, lo studio ha dimostrato un beneficio significativo anche in termini di sopravvivenza globale (*Overall Survival*, OS), con una riduzione del rischio di morte del 24%, corrispondente a un HR di 0,76 (IC 95% 0,61–0,94; $p=0,0053$). Per quanto riguarda il profilo di sicurezza, l'analisi è stata condotta su 463 pazienti, con una durata mediana di esposizione al pembrolizumab pari a 7,4 mesi. Gli eventi avversi gravi sono stati riportati nel 54% dei pazienti, mentre eventi fatali correlati al trattamento sono stati osservati nel 3,9% dei casi. L'interruzione definitiva della terapia a causa di eventi avversi si è verificata nel 16% dei casi. Le reazioni avverse più frequentemente riportate hanno incluso diarrea, affaticamento, nausea, alopecia, neuropatia periferica, dolore addominale e riduzione dell'appetito. Tra le alterazioni di laboratorio più comuni sono state osservate anemia, leucopenia e neutropenia. Nel complesso, i risultati dello studio KEYNOTE-B96 indicano che l'aggiunta di pembrolizumab alla chemioterapia con paclitaxel settimanale, con o senza bevacizumab, determina un miglioramento significativo degli *outcome* clinici nelle pazienti con tumori ginecologici platino-resistenti che esprimono PD-L1, mantenendo un profilo di sicurezza coerente con quello già noto del farmaco [5].

Bibliografia

1. [Riassunto delle caratteristiche del prodotto – Keytruda](#)
2. Caruso G, et al. Ovarian Cancer: A Review. JAMA. 2025 Oct 14;334(14):1278-1291. doi: 10.1001/jama.2025.9495. PMID: 40690248
3. [NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer. Version 2.2026-March 12, 2026](#)
4. Moore KN, et al. Gynecologic Oncology Group Partners and the European Network of Gynaecological Oncological Trial Groups. Mirvetuximab Soravtansine in FR α -Positive, Platinum-Resistant Ovarian Cancer. N Engl J Med. 2023 Dec 7;389(23):2162-2174. doi: 10.1056/NEJMoa2309169. PMID: 38055253.
5. Colombo, N. et al. LBA3 Pembrolizumab vs placebo plus weekly paclitaxel $\pm$ bevacizumab in platinum-resistant recurrent ovarian cancer: Results from the randomized double-blind phase III ENGOT-ov65/KEYNOTE-B96 study. Annals of Oncology, Volume 36, S1582