

Informativa farmaco: Jemperli (Dostarlimab) - ca retto con MSI-H

Data di redazione: 30.11.2023

Nome commerciale	Jemperli
Principio attivo	Dostarlimab
Indicazione oggetto di valutazione	Trattamento dell'adenocarcinoma localmente avanzato del retto (LARC) (stadio II-III) con instabilità microsatellitare (MSI-H)
Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...)	Nuova indicazione terapeutica
Determina (n./data) e GU (n./data)	Determina n. 130342/2023 GU 252 del 27-10-2023
Ditta produttrice	Glaxosmithkline SpA
ATC e descrizione	L01FF07 Farmaci antineoplasici ed immunomodulatori Inibitori di PD-1/PDL-1
Formulazione	Soluzione per infusione EV
Dosaggio	500mg (50mg/mL in 10 mL)
Posologia	500 mg q3w per 9 cicli. <i>Visto Registro Aifa</i>
Meccanismo di azione	Dostarlimab è un anticorpo monoclonale umanizzato diretto contro PD-1 (recettore di morte cellulare programmata 1, programmed death-1), bloccandone l'interazione con i recettori PD-L1 e PD-L2. Tale meccanismo potenzia le risposte dei linfociti T, comprese le risposte immunitarie e antitumorali. <i>Visto RCP</i>
Farmaco innovativo (ai sensi della determina n. 1535/2017)	No
Accesso al Fondo (ex art. 1, c. 403 della Legge di bilancio 2017)	No
Classificazione ai fini della rimborsabilità	Rimborsato ai sensi della Legge n. 648/96.
Classificazione ai fini della fornitura	Il farmaco è classificato OSP per l'indicazione per cui è già rimborsato
Nota AIFA	No
PT/PHT	No
Prezzo Ex-factory (IVA esclusa)	€ 6.950,00
Ulteriori condizioni negoziali	Sconto alle Strutture Sanitarie pubbliche e private accreditate
Registro AIFA (specificare principali criteri di eleggibilità)	Si, Criteri di eleggibilità: <ul style="list-style-type: none"> • età ≥18; • adenocarcinoma del retto localmente avanzato;

	<ul style="list-style-type: none"> • stadio II-III; M0; • stato positivo per dMMR/MSI-H, determinato mediante test convalidato, quale IHC, PCR oppure NGS; • obbligatorio rilevare stato PD-L1; • utilizzo in monoterapia; <p>Criteri di esclusione:</p> <ul style="list-style-type: none"> • malattia autoimmune (ad esclusione di: vitiligine, diabete mellito di tipo I, ipotiroidismo secondario a condizione autoimmune che richiede terapia ormonale); • trattamento con immunosoppressore sistemico (ad eccezione di corticosteroidi equivalente a ≤ 10 mg/die di prednisone) <p>Altro</p> <ul style="list-style-type: none"> • richiesta farmaco (RF): ogni 3 settimane; max 9 richieste; • rivalutazione (RIV) obbligatoria: - RIV1 dopo RF3/DF3; RIV2 dopo RF/DF6.
Il principio attivo è già autorizzato per altre indicazioni?	<p>Si,</p> <p>in monoterapia per il trattamento di pazienti adulte affette da cancro endometriale avanzato o ricorrente, con deficit del sistema di mismatch repair (dMMR)/elevata instabilità dei microsatteliti (MSI-H), progredito durante o dopo un precedente trattamento con un regime a base di platino.</p>
Sono presenti altri farmaci già autorizzati per la stessa patologia? (verifica centri già autorizzati) Indicare estremi ultimo Decreto di autorizzazione	<p>Si,</p> <p>Pembrolizumab - indicato per ca colon-retto dMMR/MSI-H in setting metastatico Centri: Hub+ Spoke DDR n. 45/2022</p>
È presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla regione Veneto?	<p>La Rete per farmaci oncologici (Decreto n. 37 del 28.3.2017)</p>
Sono presenti requisiti specifici dei centri nel trattamento della patologia?	<p>No</p>
Sono presenti Linee di indirizzo/Raccomandazioni regionali con competitor o nella medesima indicazione? (parere sulla necessità di aggiornamento)	<p>No</p>
Sono previste altre modalità particolari di allestimento / somministrazione / conservazione?	<p>No</p>
Sintesi degli studi registrativi	<p>Studio a singolo braccio (NCT04165772)</p> <p>Pazienti (N=12) con adenocarcinoma rettale di stadio II o III con deficit di riparazione del mismatch</p> <p>Trattamento in studio. dostarlimab che doveva essere seguito da chemioradioterapia standard e intervento chirurgico.</p> <p>Gli endpoint primari sono la risposta clinica completa sostenuta 12 mesi dopo il completamento della terapia con dostarlimab o la risposta patologica completa dopo il completamento della terapia con dostarlimab con o senza chemioradioterapia e la risposta complessiva alla terapia neoadiuvante con dostarlimab con o senza chemioradioterapia.</p> <p>Follow-up ottenuto: almeno 6 mesi</p> <p>Tutti i pazienti hanno raggiunto risposta clinica completa e non sono stati sottoposti a chemioterapia+chirurgia.</p> <p><i>N Engl J Med 2022;386:2363-76</i></p> <p>Oltre a tale studio, risulta in corso un ulteriore studio di fase II (NCT05723562 - primary completion stimata nel 2026).</p>

<p>Principali comparatori</p>	<p>Vedi sezione sotto per place in therapy</p>
<p>Place in therapy <i>Legenda: considerare le evidenze di letteratura e le indicazioni fornite dal clinico</i></p>	<p>Il trattamento storico per i pazienti con l'indicazione oggetto di valutazione era rappresentato da chemioterapia neoadiuvante, eventualmente seguita da intervento chirurgico demolitivo (<i>ESMO - Annals of Oncology 28 (Supplement 4): iv22-iv40, 2017</i>).</p> <p>A seguito dei dati di efficacia riscontrati nello studio di fase II (vedi sezione apposita), dostarlimab è già considerato il nuovo standard di cura, atteso far risparmiare il ricorso alla chemioterapia e all'intervento demolitivo, con il vantaggio di presentare un migliore profilo di tossicità ed evitare il disagio per i pazienti derivante dall'intervento chirurgico, con conseguente migliore impatto sulla vita del paziente.</p> <p>L'utilizzo di dostarlimab in tale setting è atteso ridurre lo sviluppo di malattia avanzata, con conseguente risparmio sull'utilizzo di pembrolizumab indicato in fase metastatica. Si evidenzia che, comunque, l'utilizzo di pembrolizumab in setting avanzato non sarebbe possibile in pazienti già trattati con un agente anti-PD1 (visto Registro AIFA di pembrolizumab).</p> <p>Attualmente, è in corso un secondo studio a singolo braccio (NCT05723562, <i>primary completion</i> stimata nel 2026). Tale studio è già attivo allo IOV di Padova e dovrebbe essere la porta d'accesso principale per i pazienti del Veneto, dato che consente sia di trattarli gratuitamente che di raccogliere maggiori evidenze sperimentali. Pertanto, l'accesso all'utilizzo in L. 648 dovrebbe essere raccomandato a livello regionale solo per pazienti non eleggibili al trial o che non possono raggiungere Padova per motivi logistici.</p> <p><i>Sentiti Clinici riferimento CRAO</i></p>
<p>Stima dei pazienti in Regione Veneto <i>Legenda: la stima deve tenere conto del dato fornito rispettivamente dalla ditta e dal clinico, nonché delle informazioni ricavate nei database/registri nazionali/regionali, esistenti.</i></p>	<p>Per la stima dei pazienti, è stato impostato il seguente modello: →casi incidenti patologia: 723/anno (Registro Tumori Veneto) →→pazienti con dMMR/MSI-H (3-4%): 30 →→→quota pazienti con dMMR/MSI-H e M0 (80-90%): 25-27</p> <p>Il numero di pazienti candidabili/anno all'indicazione in L. 648 di dostarlimab potrebbe essere pari ad un massimo di 25-27 pazienti/anno. Tuttavia, per tali pazienti dovrebbe essere preso in considerazione l'accesso allo studio clinico di fase II in corso, con conseguente azzeramento dei costi farmaco per questa indicazione nei prossimi 2-3 anni.</p> <p><i>Sentiti Clinici riferimento CRAO</i></p>
<p>Indicazioni della CTRF</p>	
<p>Attualmente, è in corso uno studio a singolo braccio (NCT05723562) su dostarlimab per l'indicazione in oggetto, attualmente già attivo allo IOV di Padova, che dovrebbe essere la porta d'accesso principale per i pazienti del Veneto, dato che consente sia di trattarli gratuitamente che di raccogliere maggiori evidenze sperimentali. Pertanto, l'accesso all'utilizzo in L. 648 a livello regionale è raccomandato solo per pazienti non eleggibili al trial o che non possono raggiungere il Centro sperimentale per motivi logistici.</p>	