

Informativa farmaco: KEYTRUDA – melanoma
 Data di redazione: 17/08/2023 (aggiornamento 14/09/2023)

| | |
|--|---|
| Obiettivo dell'istruttoria | Individuazione Centri prescrittori |
| Nome commerciale | Keytruda |
| Principio attivo | Pembrolizumab |
| Indicazione oggetto di valutazione | Monoterapia per il trattamento adiuvante di pazienti adulti con melanoma in Stadio IIB, IIC o III* e che sono stati sottoposti a resezione completa. *Già rimborsato utilizzo adiuvante in stadio III |
| Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...) | Nuova indicazione |
| Determina (n./data) e GU (n./data) | Determina n. 476/2023 GU n.166 del 18-07-2023 |
| Ditta produttrice | MSD |
| ATC e descrizione | L01FF02 agenti antineoplastici – inibitori PD-1/PDL-1 |
| Formulazione | concentrato per soluzione per infusione |
| Dosaggio | 100 mg |
| Posologia | 200 mg q3w oppure 400 mg q6w, ev fino alla comparsa di recidiva della malattia, tossicità inaccettabile o fino ad un anno Visti RCP e Registro AIFA |
| Meccanismo di azione | Pembrolizumab e nivolumab sono immunoterapie, che potenziano le risposte, anche antitumorali, delle cellule T, attraverso il blocco del legame del PD-1 ai ligandi PD-L1 e PD-L2, che sono espressi sulle cellule che presentano l'antigene e possono essere espressi dai tumori o da altre cellule nel microambiente tumorale. In modelli singenici murini, il blocco dell'attività del PD-1 ha portato ad una diminuzione della crescita del tumore. <i>Visti RCP</i> |
| Farmaco innovativo (ai sensi della determina n. 1535/2017) | Innovatività condizionata |
| Accesso al Fondo (ex art. 1, c. 403 della Legge di bilancio 2017) | No |
| Classificazione ai fini della rimborsabilità | H |
| Classificazione ai fini della fornitura | Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile (OSP) |
| Nota AIFA | No |
| PT/PHT | No |
| Prezzo Ex-factory (IVA esclusa) | 100 mg, 1 fl - € 3.798,34 |
| Ulteriori condizioni negoziali | Sconto SSN sul prezzo ex-factory alle Strutture pubbliche e private accreditate |

| <p>Registro AIFA (specificare principali criteri di eleggibilità)</p> | <p>Sì,</p> <p>Criteri di eleggibilità:</p> <ul style="list-style-type: none"> • età: ≥18 anni; • uso come terapia adiuvante in paziente che NON sia già stato trattato per malattia avanzata non operabile; • paziente libero da malattia dopo chirurgia; • inizio trattamento entro 12 mesi dalla resezione chirurgica completa; • stadi di malattia IIb-IIIId; • ECOG PS 0-2 • <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 sostitutiva e psoriasi che non richiede trattamento sistemico); • trattamento con immunosoppressore sistemico (ad eccezione di corticosteroidi - prednisone o equivalenti- ≤ 10mg/die) • precedente utilizzo di qualunque terapia (se stadio II); • precedente utilizzo di immunoterapia (in tutti i casi) <p>Altro: Rivalutazione (RIV) obbligatoria: -RIV1 alla 12SETT ±1 -RIV2 alla 18 SETT ±1 (6 settimane dopo la RIV1). In caso di evidenza iniziale di progressione la RIV2 si anticipa a 16SETT (±1), 4ST dopo RIV1.</p> | | | | | | | | | | |
|---|--|-------------------|---------------------|--|---------------------------------|-------------------------|-------------|---|-----------------------|--|---|
| <p>Il principio attivo è già autorizzato per altre indicazioni? (verifica centri già autorizzati)</p> | <p>Sì</p> <table border="1" data-bbox="485 1048 1430 1648"> <thead> <tr> <th>Macro-indicazioni</th> <th>Centri autorizzati*</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>- NSCLC - melanoma - carcinoma urotelio - carcinoma testa collo - carcinoma a cellule renali</td> <td>Hub; Spoke con Piano di Cura</td> </tr> <tr> <td>- carcinoma colon-retto</td> <td>Hub + Spoke</td> </tr> <tr> <td>Oncologia* Nuove indicazioni rimborsate in valutazione CTRF nei seguenti ambiti: - carcinoma cervice PD-L1+; - carcinoma endometrio, - ca esofago - ca mammario TN, PD-L1+ - ca cellule renali - ca colon retto - ca gastrico</td> <td>in via di definizione</td> </tr> <tr> <td>Oncoematologia** Linfoma di Hodgkin</td> <td>I livello II livello con Piano di cura</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Elenco Centri, Allegato al Decreto n. 103 del 24.07.2023 **Elenco Centri, Allegato al Decreto n. 93 del 28.06.2023</p> | Macro-indicazioni | Centri autorizzati* | - NSCLC - melanoma - carcinoma urotelio - carcinoma testa collo - carcinoma a cellule renali | Hub; Spoke con Piano di Cura | - carcinoma colon-retto | Hub + Spoke | Oncologia* Nuove indicazioni rimborsate in valutazione CTRF nei seguenti ambiti: - carcinoma cervice PD-L1+; - carcinoma endometrio, - ca esofago - ca mammario TN, PD-L1+ - ca cellule renali - ca colon retto - ca gastrico | in via di definizione | Oncoematologia** Linfoma di Hodgkin | I livello II livello con Piano di cura |
| Macro-indicazioni | Centri autorizzati* | | | | | | | | | | |
| - NSCLC - melanoma - carcinoma urotelio - carcinoma testa collo - carcinoma a cellule renali | Hub; Spoke con Piano di Cura | | | | | | | | | | |
| - carcinoma colon-retto | Hub + Spoke | | | | | | | | | | |
| Oncologia* Nuove indicazioni rimborsate in valutazione CTRF nei seguenti ambiti: - carcinoma cervice PD-L1+; - carcinoma endometrio, - ca esofago - ca mammario TN, PD-L1+ - ca cellule renali - ca colon retto - ca gastrico | in via di definizione | | | | | | | | | | |
| Oncoematologia** Linfoma di Hodgkin | I livello II livello con Piano di cura | | | | | | | | | | |
| <p>Sono presenti altri farmaci già autorizzati per la stessa patologia? (verifica centri già autorizzati) Indicare estremi ultimo Decreto di autorizzazione</p> | <p>No</p> | | | | | | | | | | |
| <p>È presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla regione Veneto?</p> | <p>La Rete per farmaci oncologici (Decreto n. 37 del 28.3.2017)</p> | | | | | | | | | | |

| Sono presenti requisiti specifici dei centri nel trattamento della patologia? | No | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---------|-----------------------------|---------|--|-------------------------|------|------|--|-------------------|----|----|-----------------------------|
| Sono presenti Linee di indirizzo/Raccomandazioni regionali con competitor o nella medesima indicazione (parere sulla necessità di aggiornamento)? | Raccomandazione n. 35 Nivolumab, Pembrolizumab, Dabrafenib, Trametinib, Encorafenib, Binimetinib, Vemurafenib, Cobimetinib - Trattamento del melanoma, in adulti, in fase adiuvante e avanzata (non operabile o metastatico) (Decreto n. 116 del 14.10.2021) da aggiornare | | | | | | | | | | | | |
| Sono previste altre modalità particolari di allestimento/somministrazione/conservazione? | No | | | | | | | | | | | | |
| Sintesi degli studi registrativi | <p>Studio KEYNOTE-716. Dimostrata superiorità di pembrolizumab vs placebo, in termini di sopravvivenza libera da recidiva (endpoint primario).</p> <p>Pazienti randomizzati: 976 (età 12+) con melanoma stadio IIB o IIC (stadio TNM T3b o T4 con biopsia del linfonodo sentinella negativa), dopo resezione completa.</p> <p>Endpoint primario: sopravvivenza libera da recidiva (RFS)</p> <p>Principali risultati (II analisi ad interim pre-specificata)</p> <table border="1" data-bbox="485 972 1391 1137"> <thead> <tr> <th></th> <th>Pembrolizumab</th> <th>Placebo</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Follow-up mediano, mesi</td> <td>20,9</td> <td>20,9</td> <td></td> </tr> <tr> <td>RFS mediana, mesi</td> <td>NR</td> <td>NR</td> <td>HR 0,61 95% CI 0,45-0,82</td> </tr> </tbody> </table> <p><i>Lancet 2022; 399(10336):1718-1729 (solo abstract disponibile)</i></p> | | Pembrolizumab | Placebo | | Follow-up mediano, mesi | 20,9 | 20,9 | | RFS mediana, mesi | NR | NR | HR 0,61 95% CI 0,45-0,82 |
| | Pembrolizumab | Placebo | | | | | | | | | | | |
| Follow-up mediano, mesi | 20,9 | 20,9 | | | | | | | | | | | |
| RFS mediana, mesi | NR | NR | HR 0,61 95% CI 0,45-0,82 | | | | | | | | | | |
| Principali comparatori | / | | | | | | | | | | | | |
| Place in therapy considerare le evidenze di letteratura e le indicazioni fornite dal clinico | <p>Pembrolizumab è già indicato e rimborsato per il melanoma in setting adiuvante per lo stadio III; questa estensione rende rimborsabile pembrolizumab in setting adiuvante per lo stadio II ad alto rischio.</p> <p>Non ci sono altre terapie proponibili per questo setting nello stadio II quindi non ci sono problematiche nella decisione relativa all'iter terapeutico per questi pazienti non dovendo nemmeno essere disponibili la mutazione di BRAF o altre analisi particolari.</p> <p><i>Sentito Clinico referente CRAO</i></p> | | | | | | | | | | | | |
| Stima dei pazienti in Regione Veneto 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. | <p>Secondo l'epidemiologia regionale (Raccomandazione n. 35 in fase avanzata – Decreto n. 116 del 14.10.2021), sono stimati circa 1.177 pazienti con melanoma alla diagnosi allo stadio 0-II.</p> <p>I melanomi in stadio IIB e IIC sono circa il 7% (n=82) e sono tutti candidati alla terapia visto il rischio di recidiva. Di fatti, non la faranno solo i pazienti che presentano patologie concomitanti o condizioni che non li rendono candidabili all'immunoterapia ma rappresentano una minoranza.</p> | | | | | | | | | | | | |
| Indicazioni della CTRF | | | | | | | | | | | | | |
| / | | | | | | | | | | | | | |