

Informativa farmaco: TECENTRIQ – NSCLC  
 Data redazione: 17/08/2023 (aggiornamento 14/09/2023)

<b>Obiettivo dell'istruttoria</b>	<b>Individuazione Centri prescrittori</b>
<b>Nome commerciale</b>	<b>TECENTRIQ</b>
<b>Principio attivo</b>	<b>Atezolizumab</b>
<b>Indicazione oggetto di valutazione</b>	Monoterapia per trattamento adiuvante dopo resezione chirurgica completa del tumore e chemioterapia contenente platino in pazienti adulti con NSCLC ad alto rischio di recidiva, i cui tumori presentano un'espressione di PD-L1 $\geq$ 50% sulle cellule tumorali (TC) e sono negativi per mutazioni di EGFR o riarrangiamenti di ALK
<b>Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...)</b>	<b>Nuova indicazione</b>
<b>Determina (n./data) e GU (n./data)</b>	Determina n. 484/2023 GU Serie Generale n.167 del 19-07-2023
<b>Ditta produttrice</b>	Roche
<b>ATC e descrizione</b>	L01FF05 agenti antineoplastici – inibitori PD-1/PD-L1
<b>Formulazione</b>	concentrato per soluzione per infusione ev
<b>Dosaggio</b>	1.200 mg, 840 mg
<b>Posologia</b>	840 mg q2w o 1.200 mg q3w o 1.680 q4w, ev Visti RCP e Registro AIFA
<b>Meccanismo di azione</b>	Immunoterapia: anti-PD-L1 Visti RCP
<b>Farmaco innovativo (ai sensi della determina n. 1535/2017)</b>	Innovatività condizionata
<b>Accesso al Fondo (ex art. 1, c. 403 della Legge di bilancio 2017)</b>	No
<b>Farmaco orfano</b>	No
<b>Il farmaco risulta commercializzato?</b>	Sì
<b>Classificazione ai fini della rimborsabilità</b>	H
<b>Classificazione ai fini della fornitura</b>	Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile (OSP)
<b>Nota AIFA</b>	No
<b>PT/PHT</b>	No
<b>Prezzo Ex-factory (IVA esclusa)</b>	1.200 mg, 1 fl - € 5.100,00; 840 mg, 1 fl - € 3.570,00
<b>Ulteriori condizioni negoziali</b>	Sconto SSN sul prezzo ex-factory alle Strutture pubbliche e private accreditate

<p><b>Registro AIFA (specificare principali criteri di eleggibilità)</b></p>	<p>Sì,</p> <p><b>Criteri di eleggibilità:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• età: ≥18 anni;</li> <li>• NSCLC dopo resezione chirurgica completa del tumore polmonare primitivo;</li> <li>• stadio IIA-IIIa;</li> <li>• tipo di resezione effettuata: Lobectomia, Lobectomia sleeve Bilobectomia Pneumonectomia;</li> <li>• ALK-negativo</li> <li>• EGFR-negativo;</li> <li>• PD-L1 TC≥50%;</li> <li>• il paziente ha appena terminato una chemioterapia nel setting adiuvante a base di platino (cisplatino o carboplatino), iniziata dopo almeno 4 settimane, ma non oltre 12 settimane, dalla resezione chirurgica;</li> <li>• nessuna altra chemioterapia precedente;</li> <li>• ECOG PS 0-2</li> </ul> <p><b>Criteri di esclusione:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• precedente terapia con CD137 agonisti, anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-CTLA-4;</li> <li>• paziente trattato nelle 2 settimane precedenti all'inizio della terapia o in trattamento con immunosoppressore sistemico (ad eccezione di agente immuno soppressore a basse dosi o corticosteroidi/mineralcorticoidi inalatori o corticosteroidi a basse dosi per insufficienza adrenocorticale);</li> <li>• paziente ha ricevuto nelle 4 settimane precedenti all'inizio della terapia una terapia a base di immunostimolante sistemico o vaccino a base di virus attenuato;</li> <li>• anamnesi positiva per polmonite;</li> </ul> <p><b>Altro:</b>  Durata massima trattamento 12 mesi  Rivalutazioni obbligatorie  RIV1 obbligatoria alla 9° SETT ±1 e RIV2 obbligatoria alla 15 SETT ±1 (6 settimane dopo la RIV1)</p>
<p><b>Codice esenzione Malattia Rara</b></p>	<p>No</p>
<p><b>Il principio attivo inserito nella Legge 648/96 "Elenco principale"?</b></p>	<p>No</p>
<p><b>Il principio attivo inserito nella Legge 648/96 Elenchi "Uso consolidato"</b></p>	<p>No</p>
<p><b>Il principio attivo è già autorizzato per altre indicazioni? (verifica centri già autorizzati)</b></p>	<p>Sì,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- tumore al polmone non a piccole cellule avanzato</li> <li>- tumore al polmone a piccole cellule stadio esteso</li> <li>- epatocarcinoma</li> <li>- tumore mammella triplo negativo</li> </ul> <p>per tutte le indicazioni: Hub e Spoke con Piano di Cura  Elenco Centri allegato al DDR n. 114 del 8.9.2023</p>
<p><b>Sono presenti altri farmaci già autorizzati per la stessa patologia? (verifica centri già autorizzati) Indicare estremi ultimo Decreto di autorizzazione</b></p>	<p>No, non nel setting in valutazione</p> <p>Per NSCLC avanzato, i Centri autorizzati alla prescrizione delle immunoterapie (atezolizumab, pembrolizumab, nivolumab, durvalumab) sono Hub+ Spoke con Piano di Cura</p> <p><i>Elenco Centri allegato al Decreto n. 103 del 24.07.2023</i></p>
<p><b>È presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla regione Veneto?</b></p>	<p>La Rete per farmaci oncologici (Decreto n. 37 del 28.3.2017)</p>
<p><b>Sono presenti requisiti specifici dei centri nel trattamento della patologia?</b></p>	<p>No</p>

Sono presenti Linee di indirizzo/Raccomandazioni regionali con competitor o nella medesima indicazione (parere sulla necessità di aggiornamento)?	No												
Radiofarmaco? (verificare il possesso dei requisiti per la detenzione e la somministrazione)	No												
È necessario l'allestimento in UFA?	Sì												
Sono previste altre modalità particolari di allestimento/somministrazione/conservazione?	No												
<p><b>Sintesi degli studi registrati</b></p>	<p><b>Studio IMPpower010.</b> Dimostrata superiorità di atezolizumab vs best supportive care, in termini di sopravvivenza libera da malattia (DFS endpoint primario).</p> <p>RCT, in aperto, di fase III, in pazienti adulti con NSCLC stadio IB-IIIa sottoposti a resezione completa non selezionati per livelli di PD-L1. I pazienti (n=1.269) sono stati arruolati a ricevere dopo resezione una delle seguenti chemioterapie adiuvanti a scelta dello sperimentatore: cisplatino + vinorelbina, docetaxel, gemcitabina, or pemetrexed. Dopo chemioterapia adiuvante, sono stati randomizzati (n=1.005) a ricevere atezolizumab o best supportive care.</p> <p>Endpoint primario: DFS determinata dallo sperimentatore nei seguenti pazienti:        - stadio II-IIIa con PD-L1 <math>\geq 1\%</math> positivo (definito come espressione di TC <math>\geq 1\%</math> dal test immunohistochimico [IHC] SP263);        - tutti i pazienti randomizzati con NSCLC di stadio II-IIIa, qualsiasi grado di stato PD-L1;        - l'intento popolazione da trattare (ITT): Stadio IB (dimensione del tumore <math>\geq 4</math> cm)-IIIa, qualsiasi grado di stato PD-L1.</p> <p>Principali risultati:</p> <table border="1" data-bbox="485 1294 1433 1585"> <thead> <tr> <th></th> <th>Atezolizumab</th> <th>Best supportive care</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>OS mediana, mesi (stadio II-IIIa con PD-L1 TC<math>\geq 50\%</math>)</td> <td>NR<sup>°</sup></td> <td>NR<sup>°</sup></td> <td>HR 0,43<sup>°</sup> (95% CI 0,24-0,78)</td> </tr> <tr> <td>DFS# mediana, mesi (stadio II-IIIa con PD-L1 TC<math>&gt;1\%</math>)</td> <td>NR<sup>°°</sup></td> <td>35,3<sup>°°</sup></td> <td>HR 0,66 p=0.0039</td> </tr> </tbody> </table> <p>#endpoint primario  <sup>°</sup> Follow-up mediano 45,3 mesi  <sup>°°</sup> Follow-up mediano 32,2 mesi</p> <p>Eventi avversi di grado 3-4: 11% atezolizumab vs 1% controllo.</p> <p><i>Lancet 2021; 398(10308):1344-1357</i>  <i>Annal Oncol DOI:https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.07.001</i>  <i>EPAR atezolizumab Procedure No. Procedure No. EMEA/H/C/004143/II/0064</i></p>		Atezolizumab	Best supportive care		OS mediana, mesi (stadio II-IIIa con PD-L1 TC $\geq 50\%$ )	NR <sup>°</sup>	NR <sup>°</sup>	HR 0,43 <sup>°</sup> (95% CI 0,24-0,78)	DFS# mediana, mesi (stadio II-IIIa con PD-L1 TC $>1\%$ )	NR <sup>°°</sup>	35,3 <sup>°°</sup>	HR 0,66 p=0.0039
	Atezolizumab	Best supportive care											
OS mediana, mesi (stadio II-IIIa con PD-L1 TC $\geq 50\%$ )	NR <sup>°</sup>	NR <sup>°</sup>	HR 0,43 <sup>°</sup> (95% CI 0,24-0,78)										
DFS# mediana, mesi (stadio II-IIIa con PD-L1 TC $>1\%$ )	NR <sup>°°</sup>	35,3 <sup>°°</sup>	HR 0,66 p=0.0039										
Principali comparatori	/												

<p><b>Place in therapy</b>  <i>considerare le evidenze di letteratura e le indicazioni fornite dal clinico</i></p>	<p>Atezolizumab è il primo e unico farmaco con indicazione specifica in setting adiuvante (PD-L1 <math>\geq 50\%</math>).          Il Registro AIFA ne limita l'utilizzo nei pazienti agli stadi IIA, IIB, IIIA, che abbiano subito una delle seguenti procedure chirurgiche: lobectomia, lobectomia sleeve, bilobectomia, pneumonectomia. Atezolizumab deve essere somministrato dopo chemioterapia adiuvante.          Ad oggi l'unica opzione praticata in tale setting adiuvante era appunto solo chemioterapia.</p> <p><i>Sentito Clinico referente CRAO</i></p>
<p><b>Stima dei pazienti in Regione Veneto</b>  <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>Considerando:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- il n. di pazienti naive a trattamento sistemico che subiscono intervento per tumore maligno al polmone (circa 600 pazienti nel 2022; diagnosi e procedure secondo protocollo PNE, escludendo diagnosi per tumore secondario, DWH regionale, estrazione agosto 2023);</li> <li>- oltre 95% NSCLC;</li> <li>- 40% stadio IIA, IIB, IIIA;</li> <li>- 80% negativo per EGFR e ALK;</li> <li>- 30% con PD-L1 <math>\geq 50\%</math>;</li> </ul> <p>si stima che i pazienti candidabili alla nuova indicazione di atezolizumab siano circa 55/anno.</p> <p><i>sentito Clinico referente CRAO</i></p>
<p><b>Indicazioni della CTRF</b></p>	
<p>/</p>	