

Scheda informativa: Pembrolizumab (KEYTRUDA®) – RCC  
Data di redazione: 21.01.2021 (aggiornamento marzo 2021)

Nome commerciale	KEYTRUDA®
Principio attivo	Pembrolizumab
Indicazione oggetto di valutazione	In associazione ad axitinib, è indicato nel trattamento di prima linea del carcinoma a cellule renali (CCR) avanzato negli adulti
Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...)	Nuova indicazione
Determina (n./data) e GU (n./data)	Determina n. DG/1248/2020 GU n.311 del 16-12-2020
Ditta produttrice	MSD Italia S.r.l.
ATC e descrizione	L01XC18 - agenti antineoplastici, anticorpi monoclonali
Formulazione	Concentrato per soluzione per infusione, uso endovenoso
Dosaggio	100 mg
Posologia	<b>Pembrolizumab:</b> 200 mg q3w, ev; <b>Axitinib*:</b> il Registro AIFA rimanda al rispettivo RCP per la posologia e i possibili aggiustamenti di dosaggio. La dose raccomandata è 5 mg/bid, per os (tale posologia è anche quella utilizzata anche nello studio clinico KEYNOTE-426 di pembrolizumab + axitinib; <i>N Engl J Med</i> 2019;380:1116-27) Durata: max 24 mesi di trattamento (vedi Registro AIFA)
Meccanismo di azione	Pembrolizumab, anticorpo monoclonale umanizzato diretto contro il recettore programmed death-1 (PD-1), è una immunoterapia che blocca l'interazione di PD-1 con i ligandi PD-L1 e PD-L2, potenziando di conseguenza le risposte dalle cellule T, inclusa quella antitumorale.
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. Uso riservato agli ospedali, alle cliniche e alle case di cura. Vietata la vendita al pubblico (OSP).
Nota AIFA	No
PT/PHT	No
Prezzo Ex-factory (IVA esclusa)	100 mg, 1 fl - € 3.798,34
Ulteriori condizioni negoziali (qualora previste)	Sconto obbligatorio sul prezzo ex-factory, da praticarsi alle strutture sanitarie pubbliche, ivi comprese le strutture sanitarie private accreditate con il Servizio sanitario nazionale



<p><b>Registro AIFA (specificare principali criteri di eleggibilità)</b></p>	<p style="text-align: center;">Sì</p> <p><i>Criteri di eleggibilità:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ età: ≥18 anni;</li> <li>▪ ECOG 0-2</li> </ul> <p><i>Principali criteri di esclusione:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ precedente trattamento con farmaci anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-PD-L2;</li> <li>▪ malattia autoimmune (ad esclusione di: vitiligine, diabete mellito di tipo I, ipotiroidismo secondario a condizione autoimmune che richiede terapia ormonale sostitutiva, psoriasi che non richiede trattamento);</li> <li>▪ trattamento con immunosoppressore sistemico (ad eccezione di corticosteroide equivalente a ≤ 10 mg/die di prednisone);</li> <li>▪ assenza monitoraggio enzimi epatici</li> </ul> <p><i>Trattamento:</i> il Registro AIFA prevede un massimo di 24 mesi di trattamento. Per la posologia di axitinib, rimanda al rispettivo RCP.</p>										
<p><b>Il principio attivo è già autorizzato per altre indicazioni?</b></p>	<p style="text-align: center;">Sì</p> <p>Pembrolizumab è già autorizzato e rimborsato per le seguenti:</p> <p><b>indicazioni oncologiche in adulti</b> (rete centri per farmaci oncologici: Decreto 37/2017, Elenco Centri – Allegato A al Decreto n. 17 del 19.2.2021):</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td data-bbox="646 913 1217 1142"> <p>NSCLC:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• I linea: in monoterapia, se PD-L1 con TPS ≥50% (inserimento Fondo); in associazione a pemetrexed e platino nel NSCLC non squamoso e non positivo per mutazione EGFR o ALK; in associazione a carboplatino e paclitaxel o nab-paclitaxel nel NSCLC metastatico squamoso;</li> <li>• ≥II linea (se PD-L1 con TPS ≥1%)</li> </ul> </td> <td data-bbox="1217 913 1439 1142" style="text-align: center; vertical-align: middle;">           Hub; Spoke con Piano di Cura         </td> </tr> <tr> <td data-bbox="646 1142 1217 1256"> <p>Melanoma:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• trattamento adiuvante allo stadio III (inserimento nel Fondo);</li> <li>• melanoma avanzato non operabile</li> </ul> </td> <td data-bbox="1217 1142 1439 1256" style="text-align: center; vertical-align: middle;">           Hub; Spoke con Piano di Cura         </td> </tr> <tr> <td data-bbox="646 1256 1217 1352"> <p>Carcinoma uroteliale localmente avanzato o metastatico dopo una chemioterapia con platino</p> </td> <td data-bbox="1217 1256 1439 1352" style="text-align: center; vertical-align: middle;">           Hub; Spoke con Piano di Cura         </td> </tr> <tr> <td data-bbox="646 1352 1217 1525"> <p>Carcinoma di testa e collo a cellule squamose, metastatico o ricorrente non resecabile, negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con un CPS ≥ 1, trattamento di prima linea in monoterapia o in associazione a chemioterapia con platino e 5-fluorouracile</p> </td> <td data-bbox="1217 1352 1439 1525" style="text-align: center; vertical-align: middle;">           Hub; Spoke con Piano di Cura         </td> </tr> </table> <p><b>Indicazioni onco-ematologiche in adulti</b> (rete centri per farmaci onco-ematologici: Decreto n. 65/2017 e n. 48/2016; Elenco farmaci aggiornato - Allegato A al Decreto n. 21 del 2.3.2021):</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td data-bbox="646 1621 1217 1720"> <ul style="list-style-type: none"> <li>• linfoma di Hogkin</li> </ul> </td> <td data-bbox="1217 1621 1439 1720" style="text-align: center; vertical-align: middle;">           I livello II livello con Piano di cura         </td> </tr> </table>	<p>NSCLC:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• I linea: in monoterapia, se PD-L1 con TPS ≥50% (inserimento Fondo); in associazione a pemetrexed e platino nel NSCLC non squamoso e non positivo per mutazione EGFR o ALK; in associazione a carboplatino e paclitaxel o nab-paclitaxel nel NSCLC metastatico squamoso;</li> <li>• ≥II linea (se PD-L1 con TPS ≥1%)</li> </ul>	Hub; Spoke con Piano di Cura	<p>Melanoma:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• trattamento adiuvante allo stadio III (inserimento nel Fondo);</li> <li>• melanoma avanzato non operabile</li> </ul>	Hub; Spoke con Piano di Cura	<p>Carcinoma uroteliale localmente avanzato o metastatico dopo una chemioterapia con platino</p>	Hub; Spoke con Piano di Cura	<p>Carcinoma di testa e collo a cellule squamose, metastatico o ricorrente non resecabile, negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con un CPS ≥ 1, trattamento di prima linea in monoterapia o in associazione a chemioterapia con platino e 5-fluorouracile</p>	Hub; Spoke con Piano di Cura	<ul style="list-style-type: none"> <li>• linfoma di Hogkin</li> </ul>	I livello II livello con Piano di cura
<p>NSCLC:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• I linea: in monoterapia, se PD-L1 con TPS ≥50% (inserimento Fondo); in associazione a pemetrexed e platino nel NSCLC non squamoso e non positivo per mutazione EGFR o ALK; in associazione a carboplatino e paclitaxel o nab-paclitaxel nel NSCLC metastatico squamoso;</li> <li>• ≥II linea (se PD-L1 con TPS ≥1%)</li> </ul>	Hub; Spoke con Piano di Cura										
<p>Melanoma:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• trattamento adiuvante allo stadio III (inserimento nel Fondo);</li> <li>• melanoma avanzato non operabile</li> </ul>	Hub; Spoke con Piano di Cura										
<p>Carcinoma uroteliale localmente avanzato o metastatico dopo una chemioterapia con platino</p>	Hub; Spoke con Piano di Cura										
<p>Carcinoma di testa e collo a cellule squamose, metastatico o ricorrente non resecabile, negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con un CPS ≥ 1, trattamento di prima linea in monoterapia o in associazione a chemioterapia con platino e 5-fluorouracile</p>	Hub; Spoke con Piano di Cura										
<ul style="list-style-type: none"> <li>• linfoma di Hogkin</li> </ul>	I livello II livello con Piano di cura										
<p><b>Sono presenti altri farmaci già autorizzati per la stessa patologia? Se sì, indicare i riferimenti del decreto di autorizzazione</b></p>	<p>Farmaci indicati su pazienti naïve:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bevacizumab – nessuna individuazione Centri</li> <li>▪ Pazopanib – nessuna individuazione Centri</li> <li>▪ Sunitinib – nessuna individuazione Centri</li> <li>▪ Cabozantinib – Hub+Spoke</li> </ul> <p>Farmaci indicati su pazienti già trattati:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pazopanib – nessuna individuazione Centri</li> <li>▪ Sorafenib – nessuna individuazione Centri</li> <li>▪ Everolimus - nessuna individuazione Centri</li> <li>▪ Axitinib – Hub+Spoke</li> <li>▪ Nivolumab - Hub+Spoke con Piano di Cura;</li> </ul>										



	(Elenco Centri farmaci oncologici - Allegato A al Decreto n. 17 del 19.2.2021)
<b>È presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla Regione Veneto?</b>	Le reti dei centri per farmaci oncologici (Decreto n. 37 del 28.03.2017 + Elenco Centri farmaci oncologici - Elenco Centri – Allegato A al Decreto n. 17 del 19.2.2021)
<b>Sono presenti requisiti specifici per i Centri che trattano la patologia in oggetto?</b>	No
<b>Sono presenti Linee di indirizzo/Raccomandazioni regionali con competitor oppure relative all'indicazione in oggetto? Se sì, indicare gli estremi del Decreto di autorizzazione</b>	No
<b>Stima dei pazienti in Regione Veneto che, a regime, saranno trattati con il farmaco in oggetto.</b>	Secondo una recente analisi all'interno di uno studio <i>real world</i> della ROV, si stimano circa 200 pazienti/anno che iniziano una prima linea di trattamento (esclusi trial clinici).  Di tutti i pazienti in prima linea, si stima che:  -il 20-25% è good risk e una parte di essi potrebbe ricevere un inibitore tirosin-chinasico (pazopanib o sunitinib monoterapia), lasciando la possibilità di poter utilizzare l'immunoterapia con nivolumab in seconda o terza linea;  -circa il 70-80% potrebbero ricevere pembrolizumab+axitinib (in prevalenza pazienti a rischio intermediate-poor), per una stima di massimo 150 pazienti/anno potenzialmente eleggibili alla nuova associazione.  [sentito Clinico Esperto ROV]
<b>Place in therapy</b>	Le terapie già autorizzate rimborsate per il trattamento di prima linea del CCR avanzato sono:  <b>-per la classe good prognosis:</b> monoterapia sunitinib o pazopanib  <b>-per la classe a rischio intermediate/poor:</b> sunitinib o pazopanib oppure cabozantinib; quest'ultimo tende a essere preferito in questa classe di pazienti perché ha dimostrato superiorità vs sunitinib  L'associazione pembrolizumab+axitinib è approvata in prima linea per tutti i pazienti con CCR, anche se il beneficio maggiore per la classe intermediate/poor secondo IMDC.  [sentito Clinico Esperto ROV]