



Scheda informativa: KEYTRUDA® (Pembrolizumab) – NSCLC squamoso

Data di redazione: 24.12.2020 (aggiornamento marzo 2021)

Nome commerciale	KEYTRUDA®
Principio attivo	Pembrolizumab
Indicazione oggetto di valutazione	<p>Trattamento di prima linea, in associazione a carboplatino e paclitaxel o nab-paclitaxel, del non small cell lung cancer (NSCLC) metastatico squamoso negli adulti.</p> <p>Principale limitazione AIFA: solo soggetti con PD-L1<50% (vedi criteri Registro AIFA sotto)</p>
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	<p>La dose raccomandata di KEYTRUDA, come parte della terapia di associazione, è di 200 mg ogni 3 settimane, somministrata mediante infusione endovenosa nell'arco di 30 minuti.</p> <p>Massimo 2 anni di trattamento</p>
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)	Sì
Accesso al Fondo (ex art. 1, c. 403 della Legge di bilancio 2017)	Sì
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). 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, come da condizioni negoziali.
Registro AIFA (specificare principali criteri di eleggibilità)	Sì



	<p>Il Registro AIFA è unico per tutte le indicazioni di pembrolizumab nel NSCLC (monoterapia e terapie di associazione).</p> <p><i>Principali criteri di eleggibilità nel NSCL squamoso:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ età: ≥18 anni; ▪ NSCLC, squamoso o adenosquamoso, negativo per mutazione attivante di EGFR-TK/riarrangiamento ALK; solo nel caso del carcinoma squamocellulare, sono eleggibili anche pazienti con stato mutazionale EGFR/riarrangiamento ALK non determinato; ▪ stadio IV ▪ PD-L1 < 50% ▪ ECOG 0-2 <p><i>Principali criteri di esclusione (comuni a tutte le indicazioni):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ precedente terapia con anti-PD1, anti-PD-L1; ▪ 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); ▪ trattamento con immunosoppressore sistemico (ad eccezione di corticosteroidi equivalente a ≤ 10 mg/die di prednisone); ▪ anamnesi positiva per malattia polmonare interstiziale; <p>Il Registro AIFA limita la durata di trattamento ad un massimo di 2 anni.</p>												
<p>Il principio attivo è già autorizzato per altre indicazioni?</p>	<p style="text-align: center;">Sì</p> <p>Pembrolizumab è già autorizzato e rimborsato per le seguenti:</p> <p>indicazioni oncologiche in adulti (rete centri per farmaci oncologici: Decreto 37/2017, elenco Allegato A – Decreto Centri 17/2021):</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td data-bbox="593 1041 1193 1211"> <p>NSCLC:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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; • ≥II linea (se PD-L1 con TPS ≥1%) </td> <td data-bbox="1200 1041 1439 1211"> <p>Hub; Spoke con Piano di Cura</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="593 1220 1193 1328"> <p>Melanoma:</p> <ul style="list-style-type: none"> • trattamento adiuvante allo stadio III (inserimento nel Fondo); • melanoma avanzato non operabile </td> <td data-bbox="1200 1220 1439 1328"> <p>Hub; Spoke con Piano di Cura</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="593 1337 1193 1422"> <p>Carcinoma uroteliale localmente avanzato o metastatico dopo una chemioterapia con platino</p> </td> <td data-bbox="1200 1337 1439 1422"> <p>Hub; Spoke con Piano di Cura</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="593 1431 1193 1516"> <p>Carcinoma a cellule renali, avanzato: trattamento di prima linea in associazione ad axitinib</p> </td> <td data-bbox="1200 1431 1439 1516"> <p>Hub; Spoke con Piano di Cura</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="593 1525 1193 1659"> <p>Carcinoma testa 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</p> </td> <td data-bbox="1200 1525 1439 1659"> <p>Hub; Spoke con Piano di Cura</p> </td> </tr> </table> <p>Indicazioni onco-ematologiche in adulti (rete centri per farmaci onco-ematologici: Decreto n. 65/2017 e n. 48/2016; Elenco farmaci aggiornato - Allegato A al Decreto Centri n. 21/2021):</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td data-bbox="593 1758 1193 1854"> <ul style="list-style-type: none"> • linfoma di Hogkin </td> <td data-bbox="1200 1758 1439 1854"> <p>I livello II livello con Piano di cura</p> </td> </tr> </table>	<p>NSCLC:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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; • ≥II linea (se PD-L1 con TPS ≥1%) 	<p>Hub; Spoke con Piano di Cura</p>	<p>Melanoma:</p> <ul style="list-style-type: none"> • trattamento adiuvante allo stadio III (inserimento nel Fondo); • melanoma avanzato non operabile 	<p>Hub; Spoke con Piano di Cura</p>	<p>Carcinoma uroteliale localmente avanzato o metastatico dopo una chemioterapia con platino</p>	<p>Hub; Spoke con Piano di Cura</p>	<p>Carcinoma a cellule renali, avanzato: trattamento di prima linea in associazione ad axitinib</p>	<p>Hub; Spoke con Piano di Cura</p>	<p>Carcinoma testa 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</p>	<p>Hub; Spoke con Piano di Cura</p>	<ul style="list-style-type: none"> • linfoma di Hogkin 	<p>I livello II livello con Piano di cura</p>
<p>NSCLC:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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; • ≥II linea (se PD-L1 con TPS ≥1%) 	<p>Hub; Spoke con Piano di Cura</p>												
<p>Melanoma:</p> <ul style="list-style-type: none"> • trattamento adiuvante allo stadio III (inserimento nel Fondo); • melanoma avanzato non operabile 	<p>Hub; Spoke con Piano di Cura</p>												
<p>Carcinoma uroteliale localmente avanzato o metastatico dopo una chemioterapia con platino</p>	<p>Hub; Spoke con Piano di Cura</p>												
<p>Carcinoma a cellule renali, avanzato: trattamento di prima linea in associazione ad axitinib</p>	<p>Hub; Spoke con Piano di Cura</p>												
<p>Carcinoma testa 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</p>	<p>Hub; Spoke con Piano di Cura</p>												
<ul style="list-style-type: none"> • linfoma di Hogkin 	<p>I livello II livello con Piano di cura</p>												
<p>Sono presenti altri farmaci già autorizzati per la stessa patologia? Se sì, indicare i riferimenti del decreto di autorizzazione</p>	<p><i>Terapie indicate nel NSCLC:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Pemetrexed, I linea e ≥II linea (non squamoso) Centri* per l'indicazione in mantenimento: Hub + Spoke • Nintedanib + docetaxel: ≥II linea Centri*: Hub + Spoke con Piano di Cura 												



	<ul style="list-style-type: none"> • Immunoterapie (nivolumab, atezolizumab), in \geqII linea Centri*: Hub + Spoke con Piano di cura • Durvalumab (mantenimento) con PD-L1\geq1% Centri*: Hub + Spoke con Piano di cura • Dabrafenib + trametinib, nuova associazione indicata a prescindere dalla linea nei casi positivi per mutazione BRAFV600 (no Registro AIFA) Centri*: Hub + Spoke con Piano di cura • <i>Farmaci per NSCLC – ALK-positivo:</i> <ul style="list-style-type: none"> - brigatinib - alectinib - ceritinib - crizotinib Centri*: Hub + Spoke con Piano di cura • <i>Farmaci per NSCLC – EGFR-positivo:</i> <ul style="list-style-type: none"> - afatinib - osimertinib Centri*: Hub + Spoke <li style="margin-left: 40px;">- gefitinib <li style="margin-left: 40px;">- erlotinib <li style="margin-left: 20px;">Centri non individuati <p>[*vedi Elenco Centri – Allegato A Decreto Centri 17/2021]</p>
E' presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla Regione Veneto?	Le reti dei centri per farmaci oncologici (Decreto n. 37 del 28.03.2017)
Sono presenti requisiti specifici per i Centri che trattano la patologia in oggetto?	No
Sono presenti Linee di indirizzo/Raccomandazioni regionali con competitor oppure relative all'indicazione in oggetto? Se si, indicare gli estremi del Decreto di autorizzazione	<p>Sì</p> <p>Per il NSCLC sono state prodotte:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Raccomandazione n. 26/2019 su pembrolizumab monoterapia in I linea, se PD-L1 con TPS\geq50% - Raccomandazione n. 27/2019 su immunoterapie e nintedanib in \geqII linea. <p>La rinegoziazione di pembrolizumab per questa nuova indicazione ha comportato una modifica dei costi del farmaco. Inoltre l'utilizzo di pembrolizumab in prima linea influenza il place in therapy dei farmaci autorizzati in linee successive, che dovrà essere rivisto. Sarebbe, pertanto, opportuno aggiornare le Raccomandazioni ad oggi prodotte sul NSCLC, integrando con le due indicazioni in associazione di pembrolizumab.</p>
Stima dei pazienti in Regione Veneto che, a regime, saranno trattati con il farmaco in oggetto.	Sulla base delle stime epidemiologiche riportate nei documenti di Raccomandazione sui farmaci per il NSCLC, considerando come potenzialmente candidabili tutti i pazienti con NSCLC squamoso in I linea e livelli di PD-L1<50%, si stimano circa 347 pazienti eleggibili ogni anno a questa nuova indicazione di pembrolizumab.
Place in therapy	<p>Il trattamento standard di prima linea tradizionalmente utilizzato nel NSCLC avanzato in adulti, prima dell'ingresso di pembrolizumab, era rappresentato dalla chemioterapia a base di platino.</p> <p>Considerando sia le indicazioni autorizzate che i criteri prescrittivi del Registro AIFA, pembrolizumab può essere utilizzato nel NSCLC allo stadio IV, negativo per mutazione attivante di EGFR/riarrangiamento ALK, come segue:</p> <ul style="list-style-type: none"> • se PD-L1\geq50%, in monoterapia; • se PD-L1<50%: <ul style="list-style-type: none"> -per istologia non squamosa, in associazione a pemetrexed e platino; -per istologia squamosa, in associazione a carboplatino e paclitaxel o nab-paclitaxel.