



## Scheda informativa: Opdivo + Cabometyx

Data di redazione: 15.12.2022 (aggiornamento 20.12.2022)

Nome commerciale	Opdivo	Cabometyx	
Principio attivo	Nivolumab	Cabozantinib	
Indicazione oggetto di valutazione	L'associazione nivolumab + cabozantinib (NIVO+CABO) è indicata come segue:  per il trattamento di prima linea del carcinoma a cellule renali avanzato in pazienti adulti		
Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...)	Nuova indicazione terapeutica		
Determina (n./data) e GU (n./data)	Determina n. 772/2022 e n.773/2022 GU Serie Generale n.256 del 16-09-2022	Determina n. 775/2022 GU Serie Generale n.256 del 16-09-2022	
Ditta produttrice	BMS	Ipsen Pharma	
ATC e descrizione	<b>L01FF01</b> – agenti antineoplastici ed immunomodulanti, inibitori PD-1/PD-L1	<b>L01EX07</b> - agenti antineoplastici ed immunomodulanti, altri inibitori della protein chinasi	
Formulazione	Concentrato per soluzione per infusione (sterile)	compresse	
Dosaggio	40 mg; 100 mg; 120 mg, 240 mg	20 mg; 40 mg	
Posologia	<b>Farmaco</b>	<b>Posologia raccomandata</b>	<b>Durata</b>
	<b>Nivolumab</b>	240 mg, ev, q2w oppure 480 mg, ev, 4w	Fino a progressione (max 24 mesi)
	<b>+ Cabozantinib</b>	40 mg/die, os	Fino a progressione
	<i>Visti RCP e Registro AIFA</i>		
Meccanismo di azione	Nivolumab (immunoterapia): anticorpo monoclonale IgG4 umano che lega il recettore PD-1, bloccandone l'interazione con i ligandi PD-L1 e PD-L1, potenziando di conseguenza la risposta delle cellule T.	Cabozantinib è un inibitore di diversi recettori tirosin chinasi (RTK) coinvolti nella crescita tumorale e nell'angiogenesi, nel rimodellamento osseo patologico, nella farmacoresistenza e nella progressione metastatica del cancro.	
Farmaco innovativo (ai sensi della determina n. 1535/2017)	No	No	
Accesso al Fondo (ex art. 1, c. 403 della Legge di bilancio 2017)	No	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).	Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - oncologo, epatologo, gastroenterologo, internista (RNRL)	



<b>Nota AIFA</b>	No												
<b>PT/PHT</b>	No												
<b>Prezzo Ex-factory (IVA esclusa)</b>	<b>Nivolumab:</b> 40 mg, 1 fl - € 596,13 100 mg, 1 fl - € 1.489,20 120 mg, 1 fl - € 1.787,27 240 mg, 1 fl - € 3.574,53	<b>Cabozantinib:</b> 20 mg – 30 cpr - € 6.450 40 mg – 30 cpr - € 6.450											
<b>Ulteriori condizioni negoziali</b>	Per ciascuna specialità: Sconto SSN per Strutture pubbliche e private accreditate SSN												
<b>Registro AIFA (specificare principali criteri di eleggibilità) *</b>	<p style="text-align: center;">Sì</p> <p><b>Criteri eleggibilità:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- età: ≥18 anni;</li> <li>- carcinoma a cellule renali (RCC) localmente avanzato non eleggibile a chirurgia curativa e/o radioterapia;</li> <li>- prima linea di trattamento</li> <li>- tempo di recidiva da ultima dose di terapia (neo)adiuvante ≥6 mesi</li> <li>- Karnofsky Performance status (KPS)* ≥70</li> <li>- Effettuato controllo degli enzimi epatici prima dell'inizio della terapia ed i valori sono risultati entro i limiti consentiti</li> </ul> <p><b>Criteri esclusione:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- metastasi cerebrali attive/sintomatiche;</li> <li>- precedente trattamento con anti VEGF, anti VEGFR</li> <li>- precedente trattamento con farmaci anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-PD-L2, anti-CTLA-4, anti-CD137</li> <li>- Compromissione renale severa (CLcr &lt; 30 ml/min)</li> <li>- Compromissione epatica severa o Child-Pugh C</li> <li>- Paziente a rischio o con presenza di emorragia severa</li> <li>- Utilizzo cronico di medicinali concomitanti che sono potenti induttori di CYP3A4</li> <li>- Paziente con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit di Lapp lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio</li> <li>- Trattamento con immunosoppressore sistemico ad eccezione di:                         <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Corticosteroidi -prednisone o equivalenti ≤10mg/die</li> <li>b) Steroidi inalatori o terapia adrenergica sostitutiva-prednisone o equivalente &gt;10mg/die in assenza di malattia autoimmune attiva</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Altro:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- durata richiesta farmaco (RF): 1 RF = 14 giorni o 28 giorni; (1RF = 1 ciclo)</li> <li>- Rivalutazione (RIV) obbligatoria: RIV1 a 3 mesi e RIV2 a 6 mesi. In caso di pseudoprogressione alla RIV1 (STATO di MALATTIA= Non valutabile AND "Indicare se si tratta di una pseudoprogressione=Sì"), la RIV2 deve essere anticipata a 5 mesi.</li> </ul> <p>*KPS è una scala da 0 a 100, dove i punteggi più bassi indicano una maggiore disabilità [NEJM 2021;384:829-41]</p>												
<b>Il principio attivo è già autorizzato per altre indicazioni?</b>	<p style="text-align: center;">Sì,</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Farmaco</th> <th style="text-align: left;">Indicazione breve</th> <th style="text-align: left;">Centri autorizzati*</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2"><b>Nivolumab monoterapi a</b></td> <td>- melanoma - NSCLC - carcinoma testa collo - carcinoma a cellule renali</td> <td>Hub Spoke con Piano di cura</td> </tr> <tr> <td>carcinoma squamoso esofago</td> <td>Hub: IOV e AOUIVR Altri Hub con Piano di cura approvato GOM IOV-AOUP o AOUIVR</td> </tr> <tr> <td><b>Nivolumab + ipilimumab</b></td> <td>- melanoma - NSCLC - carcinoma testa collo</td> <td>Hub Spoke con Piano di cura</td> </tr> </tbody> </table>		Farmaco	Indicazione breve	Centri autorizzati*	<b>Nivolumab monoterapi a</b>	- melanoma - NSCLC - carcinoma testa collo - carcinoma a cellule renali	Hub Spoke con Piano di cura	carcinoma squamoso esofago	Hub: IOV e AOUIVR Altri Hub con Piano di cura approvato GOM IOV-AOUP o AOUIVR	<b>Nivolumab + ipilimumab</b>	- melanoma - NSCLC - carcinoma testa collo	Hub Spoke con Piano di cura
Farmaco	Indicazione breve	Centri autorizzati*											
<b>Nivolumab monoterapi a</b>	- melanoma - NSCLC - carcinoma testa collo - carcinoma a cellule renali	Hub Spoke con Piano di cura											
	carcinoma squamoso esofago	Hub: IOV e AOUIVR Altri Hub con Piano di cura approvato GOM IOV-AOUP o AOUIVR											
<b>Nivolumab + ipilimumab</b>	- melanoma - NSCLC - carcinoma testa collo	Hub Spoke con Piano di cura											



	<p>- carcinoma a cellule renali</p> <p>- mesotelioma</p> <p>Hub Spoke con Piano di cura con allegato istologico</p> <p><b>In valutazione (vedi istruttorie a parte):</b> Nivolumab per tumore gastrico Nivolumab + ipilimumab per carcinoma colon retto con deficit di riparazione del mismatch/alta instabilità microsatellitare</p> <table border="1"> <tr> <td><b>Cabozantinib</b></td> <td>-RCC avanzato II linea -RCC naïve</td> <td>Hub + Spoke</td> </tr> <tr> <td></td> <td>-HCC avanzato II linea</td> <td>Hub Spoke con Piano di Cura</td> </tr> </table> <p>[Elenco Centri, Allegato A al Decreto n. 159 del 23.11.2022]</p>	<b>Cabozantinib</b>	-RCC avanzato II linea -RCC naïve	Hub + Spoke		-HCC avanzato II linea	Hub Spoke con Piano di Cura			
<b>Cabozantinib</b>	-RCC avanzato II linea -RCC naïve	Hub + Spoke								
	-HCC avanzato II linea	Hub Spoke 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>Sì,</p> <p>-immunoterapia (nivolumab +/-ipilimumab; pembrolizumab+axitinib): Hub + Spoke con Piano di cura</p> <p>-axitinib, cabozantinib (monoterapie): Hub + Spoke</p> <p>-altri farmaci (bevacizumab, pazopanib, everolimus, sunitinib, sorafenib): centri formalmente non individuati</p> <p>[Elenco Centri, Allegato A al Decreto n. 159 del 23.11.2022]</p>									
<p><b>E' presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla Regione Veneto?</b></p>	<p>Sì, la Rete dei centri per farmaci oncologici (Decreto n. 37 del 28.03.2017)</p>									
<p><b>Sono presenti requisiti specifici per i Centri che trattano la patologia in oggetto?</b></p>	<p>No</p>									
<p><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></p>	<p>No</p>									
<p><b>Stima dei pazienti in Regione Veneto che, a regime, saranno trattati con il farmaco in oggetto.</b></p>	<p>Pazienti avviati alle associazioni già rimborsate in I linea, prima dell'ingresso della nuova terapia, secondo dati Registro AIFA (semestre maggio-ottobre 2022):</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Data decreto Centri</th> <th>n. avviati mag-ott 2022 (estrazione 13.12.2022)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Nivo+ipi</b></td> <td>apr-22</td> <td>27 in 6 mesi</td> </tr> <tr> <td><b>Pembro+axitini b</b></td> <td>feb-21</td> <td>41 in 6 mesi (circa 80/anno)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Sulla base dell'epidemiologia regionale, in generale si stimano 180/200 pazienti in prima linea con RCC in Veneto, di cui circa 70% a rischio intermediate-poor. Considerando la nuova associazione, la ripartizione d'uso attesa tra le terapie è:</p> <p>20% NIVO+IPI = circa 27 pz/anno (già a regime secondo dati mag-ott 2022) 40% PEMBRO-AXI = circa 53/anno (-27 pazienti/anno) 40% NIVO+CABO = circa 53/anno</p> <p>[sentito Clinico riferimento ROV]</p>		Data decreto Centri	n. avviati mag-ott 2022 (estrazione 13.12.2022)	<b>Nivo+ipi</b>	apr-22	27 in 6 mesi	<b>Pembro+axitini b</b>	feb-21	41 in 6 mesi (circa 80/anno)
	Data decreto Centri	n. avviati mag-ott 2022 (estrazione 13.12.2022)								
<b>Nivo+ipi</b>	apr-22	27 in 6 mesi								
<b>Pembro+axitini b</b>	feb-21	41 in 6 mesi (circa 80/anno)								



<b>Place in therapy</b>	<p>Complessivamente, per RCC I linea, rileviamo le seguenti terapie indicate e rimborsate:</p> <p><u>Associazioni:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>-NIVO+CABO (indicata e rimborsata a prescindere dallo stato di rischio)</li><li>-PEMBRO+AXI (indicata e rimborsata a prescindere dallo stato di rischio)</li><li>-NIVO+IPI (indicata e rimborsata nelle classi di rischio intermedio/sfavorevole)</li></ul> <p><u>Monoterapie:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- cabozantinib (indicata e rimborsata nelle classi di rischio intermedio/sfavorevole)</li><li>- farmaci tradizionali (pazopanib, sunitinib)</li></ul> <p>I competitor di nivolumab+cabozantinib per il confronto sono le altre associazioni di prima linea, in particolare per indicazione <b>PEMBRO+AXI</b>.</p> <p>Al momento non esiste alcun criterio di scelta, basato su evidenze scientifiche, tra un trattamento ed un altro, laddove ci sia sovrapposizione di indicazione.</p> <p>[sentito Clinico riferimento]</p>
-------------------------	---