



Scheda informativa: Opdivo + Yervoy

Data di redazione: 15.12.2022 (data di aggiornamento 20.12.2022)

Nome commerciale	Opdivo	Yervoy														
Principio attivo	Nivolumab	Ipilimumab														
Indicazione oggetto di valutazione	L'associazione nivolumab + ipilimumab è indicata come segue: per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma del colon-retto metastatico con deficit di riparazione del mismatch o elevata instabilità dei microsatelliti (dMMR/MSI-H) dopo precedente chemioterapia di associazione a base di fluoropirimidina.															
Classificazione terapeutica, indicazioni... (nuova estensione entità delle)	Nuova indicazione terapeutica															
Determina (n./data) e GU (n./data) *	Determina n. 772/2022 e Determina n.773/2022 GU Serie Generale n.256 del 16-09-2022	Determina n. 774/2022 GU Serie Generale n.256 del 16-09-2022														
Ditta produttrice	BMS															
ATC e descrizione	L01FF01 – agenti antineoplastici ed immunomodulanti, inibitori PD-1/PD-L1	L01FX04 - agenti antineoplastici ed immunomodulanti, anticorpi monoclonali e coniugati anticorpo-farmaco														
Formulazione	Concentrato per soluzione per infusione (sterile)															
Dosaggio	40 mg; 100 mg; 240 mg	50 mg; 200 mg														
Posologia	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Cicli</th> <th>Farmaco</th> <th>Posologia raccomandata</th> <th>Durata</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">Cicli 1-4</td> <td>Nivolumab</td> <td>3 mg/kg, ev, q3w,</td> <td rowspan="2">finché si osserva un beneficio clinico o fino a quando il trattamento non sia più tollerato dal paziente</td> </tr> <tr> <td>+ ipilimumab</td> <td>1 mg/kg, ev, q3w</td> </tr> <tr> <td>Cicli 5+</td> <td>Nivolumab</td> <td>240 mg, ev, q2w</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Sono state osservate risposte atipiche (cioè un iniziale aumento transitorio della dimensione del tumore oppure piccole nuove lesioni nei primi mesi seguiti dalla riduzione della dimensione del tumore). Si raccomanda di continuare il trattamento con nivolumab in associazione a ipilimumab ai pazienti clinicamente stabili con iniziale evidenza di progressione di malattia fino a che la progressione di malattia venga confermata.</p> <p>Quando nivolumab è somministrato in associazione ad ipilimumab, se uno dei due medicinali viene sospeso, deve essere sospeso anche l'altro. In caso di ripresa del trattamento dopo sospensione, è possibile riprendere o il trattamento in associazione (per i primi 4 cicli) o nivolumab in monoterapia, in base alla valutazione del singolo paziente.</p> <p><i>Visti RCP e Registro AIFA</i></p>		Cicli	Farmaco	Posologia raccomandata	Durata	Cicli 1-4	Nivolumab	3 mg/kg, ev, q3w,	finché si osserva un beneficio clinico o fino a quando il trattamento non sia più tollerato dal paziente	+ ipilimumab	1 mg/kg, ev, q3w	Cicli 5+	Nivolumab	240 mg, ev, q2w	
Cicli	Farmaco	Posologia raccomandata	Durata													
Cicli 1-4	Nivolumab	3 mg/kg, ev, q3w,	finché si osserva un beneficio clinico o fino a quando il trattamento non sia più tollerato dal paziente													
	+ ipilimumab	1 mg/kg, ev, q3w														
Cicli 5+	Nivolumab	240 mg, ev, q2w														
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.	L'antigene 4 del linfocita T citotossico (CTLA-4) è un regolatore chiave dell'attività delle cellule T. Ipilimumab è un inibitore del checkpoint immunitario CTLA-4, promuovendo la risposta antitumorale delle cellule T.														



Farmaco innovativo (ai sensi della determina n. 1535/2017)	No							
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)	Nivolumab: 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	Ipilimumab 50 mg - 1 fl - € 4.250 200 mg - 1 fl - € 17.000						
Ulteriori condizioni negoziali	Per ciascuna specialità: Sconto SSN per Strutture pubbliche e private accreditate SSN							
Registro AIFA (specificare principali criteri di eleggibilità)	<p style="text-align: center;">Sì</p> <p>Criteri eleggibilità:</p> <ul style="list-style-type: none"> - età: ≥18 anni; - carcinoma metastatico del colon-retto con elevata instabilità dei microsatelliti (MSI-H) o deficit di riparazione del mismatch (dMMR); - valutazione MSI-H e/o dMMR tramite metodica: IHC, PCR, NSG; - precedente terapia con (5-FU OR capecitabina) AND (oxaliplatino OR irinotecan); - ECOG 0-2 - utilizzo in qualunque linea metastatica; - utilizzo in I linea se recidiva durante - o entro 6 mesi dal termine della terapia adiuvante a base di oxaliplatino e fluoroprimidina <p>Criteri esclusione:</p> <ul style="list-style-type: none"> - recidiva durante - o entro 6 mesi dal termine della terapia adiuvante a base di oxaliplatino e fluoropirimidina; - metastasi cerebrali attive o leptomeninge; - precedente trattamento con farmaci anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-CTLA-4; - malattia autoimmune sospetta o attiva (ad esclusione di vitiligine, diabete mellito di tipo I, ipotiroidismo secondario a tiroidite autoimmune che richiedono terapia ormonale sostitutiva); - trattamento con immunosoppressore sistemico ad eccezione di: <ul style="list-style-type: none"> - a) Corticosteroidi -prednisone o equivalenti ≤10mg/die - b) Steroidi inalatori o terapia adrenergica sostitutiva-prednisone o equivalente >10mg/die in assenza di malattia autoimmune attiva? <p>Altro:</p> <ul style="list-style-type: none"> - durata richiesta farmaco (RF): RF1-4 = 21 giorni (primi 4 cicli NIVO+IPI) RF5+ = 14 giorni; (NIVO monoterapia) - Rivalutazione (RIV) obbligatoria: RIV1 dopo cicli 1 e 2 (da 3 settimane) RIV2 dopo cicli 1 e 2 (da 3 settimane). RIV3+ ogni 6 cicli (da 2 settimane). <p>In caso di pseudoprogressione alla RIV1 (STATO di MALATTIA= Non valutabile AND "Indicare se si tratta di una pseudoprogressione=SI"), la RIV2 deve essere anticipata dopo i primi 3 cicli.</p>							
Il principio attivo è già autorizzato per altre indicazioni?	Sì,							
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;">Farmaco</th> <th style="width: 40%;">Indicazione breve</th> <th style="width: 30%;">Centri autorizzati*</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Nivolumab</td> <td>- melanoma</td> <td>Hub</td> </tr> </tbody> </table>		Farmaco	Indicazione breve	Centri autorizzati*	Nivolumab	- melanoma	Hub
Farmaco	Indicazione breve	Centri autorizzati*						
Nivolumab	- melanoma	Hub						



	<p>monoterapia - NSCLC - carcinoma testa collo - carcinoma a cellule renali</p> <hr/> <p>carcinoma esofago squamoso</p> <p>Spoke con Piano di cura</p> <p>Hub: IOV e AOUIVR Altri Hub con Piano di cura approvato GOM IOV-AOUP o AOUIVR</p> <p>Nivolumab + ipilimumab - melanoma - NSCLC - carcinoma testa collo - carcinoma a cellule renali</p> <hr/> <p>- mesotelioma</p> <p>Hub Spoke con Piano di cura</p> <p>Hub Spoke con Piano di cura con allegato istologico</p> <p>In valutazione (vedi istruttorie a parte): Nivolumab per tumore gastrico Nivolumab + cabozantinib per carcinoma cellule renali</p> <hr/> <p>ipilimumab monpterapia - melanoma</p> <p>Hub Spoke con Piano di cura</p> <p>[Elenco Centri, Allegato A al Decreto n. 159 del 23.11.2022]</p>
<p>Sono presenti altri farmaci già autorizzati per la stessa patologia? Se sì, indicare i riferimenti del decreto di autorizzazione</p>	<p>Sì,</p> <p>pembrolizumab prima linea del carcinoma metastatico del colon-retto con elevata instabilità dei microsatelliti (MSI-H, microsatellite instability-high) o con deficit di riparazione del mismatch (dMMR, mismatch repair deficient)) Centri Hub+Spoke</p> <p>[Elenco Centri, Allegato A al Decreto n. 159 del 23.11.2022]</p>
<p>E' presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla Regione Veneto?</p>	<p>Sì, la Rete dei centri per farmaci oncologici (Decreto n. 37 del 28.03.2017)</p>
<p>Sono presenti requisiti specifici per i Centri che trattano la patologia in oggetto?</p>	<p>No</p>
<p>Sono presenti Linee di indirizzo/Raccomandazioni regionali con competitor oppure relative all'indicazione in oggetto? Se sì, indicare gli estremi del Decreto di autorizzazione</p>	<p>No</p>
<p>Stima dei pazienti in Regione Veneto che, a regime, saranno trattati con il farmaco in oggetto.</p>	<p>Circa 10-15 pazienti eleggibili/anno [sentito Clinico Esperto ROV]</p>
<p>Place in therapy</p>	<p>Per la patologia oggetto dell'indicazione, la terapia prevalente in I linea è pembrolizumab.</p> <p>NIVO IPI non è una reale terapia di I linea, in quanto può essere utilizzata in I linea avanzata solo se il paziente è progredito durante o entro 6 mesi dalla terapia adiuvante (vedi criteri Registro AIFA sopra). Questa situazione è attesa non avere impatto per l'indicazione in oggetto.</p> <p>NIVO+IPI si posizionerà per lo più nel trattamento in linee successive alla prima per malattia avanzata, in una minoranza di pazienti che non abbiano già ricevuto pembrolizumab [sentito Clinico riferimento ROV]</p>