



Scheda informativa farmaco: Keytruda (pembrolizumab) – Linfoma di Hodgkin RR  
Data redazione: 20.10.2022 (aggiornamento 04.11.2022)

Nome commerciale	Keytruda
Principio attivo	Pembrolizumab
Indicazione oggetto di valutazione	Monoterapia per il trattamento di pazienti adulti e pediatrici di età $\geq 3$ anni affetti da linfoma di Hodgkin (LH) classico recidivato o refrattario che abbiano fallito il trattamento con trapianto autologo di cellule staminali (ASCT) o a seguito di almeno due precedenti terapie quando ASCT non è un'opzione di trattamento.
Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...)	Nuova Indicazione
Determina (n./data) e GU (n./data)	Determina n. 631/2022 GU Serie Generale n. 221 del 21.09.2022
Ditta produttrice	MSD Italia S.r.l.
ATC e descrizione	L01FF02 - agenti antineoplastici, anticorpi monoclonali
Formulazione	Concentrato per soluzione per infusione, uso endovenoso
Dosaggio	100 mg
Posologia	<b>Adulti:</b> 200 mg q3w o 400mg q6w, ev, fino a progressione <b>Pediatrici:</b> 2 mg/kg q3w, ev, fino a progressione
Meccanismo di azione	Pembrolizumab, anticorpo monoclonale umanizzato anti-PD-1 (programmed cell death-1), è una immunoterapia che blocca l'interazione di PD-1 con i ligandi PD-L1 e PD-L2, potenziando di conseguenza le risposte delle 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 (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 e private accreditate, ivi comprese le strutture sanitarie private accreditate con il SSN, come da condizioni negoziali.  Restano invariate le condizioni negoziali vigenti.



<p><b>Registro AIFA (specificare principali criteri di eleggibilità)</b></p>	<p style="text-align: center;">Sì</p> <p><b>Criteri di eleggibilità:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• età <math>\geq</math> 3 anni;</li> <li>• LH recidivante o refrattario in stadio limitato (Ann Arbor I e II in assenza di sintomi o malattia <i>bulky</i>) o avanzato (malattia diffusa, presenza di linfadenopatie <i>bulky</i>, sintomi sistemici o localizzazioni extranodali);</li> <li>• precedenti trattamenti: ASCT o almeno due linee di terapia; sono ammessi trapianto allogenico di cellule staminali, brentuximab vedotin;</li> <li>• ECOG 0-2.</li> </ul> <p><b>Criteri di esclusione:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• precedente terapia con anti-PD1/anti-PD-L1;</li> <li>• sintomi di GVHD (malattia da rigetto) dopo trapianto allogenico di cellule staminali;</li> <li>• malattia autoimmune attiva (ad esclusione di vitiligine, diabete mellito di tipo 1, ipotiroidismo secondario a tiroidite autoimmune che richiede terapia ormonale sostitutiva, psoriasi non in trattamento sistemico);</li> <li>• anamnesi positiva per malattia polmonare interstiziale;</li> <li>• trattamento con immunosoppressori sistemici (ad eccezione di corticosteroidi - prednisone o equivalenti <math>\leq</math> 10 mg/die)</li> </ul> <p><b>Altro:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• durata richiesta farmaco di 3 settimane;</li> <li>• rivalutazioni obbligatorie ogni 4 cicli nel primo anno di trattamento e ogni 8 cicli successivamente.</li> </ul>														
<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 indicazioni:</p> <p><b>Indicazioni onco-ematologiche in adulti</b> (rete centri per farmaci onco-ematologici: Decreto n. 65/2017 e n. 20/2022; Elenco farmaci aggiornato - Allegato A Decreto n. 129 del 03.10.2022):</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td data-bbox="550 1133 1141 1391"> <p><b>Linfoma di Hodgkin:</b> Trattamento, in monoterapia, di pazienti adulti affetti da linfoma di Hodgkin classico (cHL) recidivato o refrattario che abbiano fallito il trattamento con trapianto autologo di cellule staminali (ASCT) e brentuximab vedotin, o che non siano eleggibili al trapianto e abbiano fallito brentuximab vedotin. <b>indicazione superata da quella in valutazione in questa istruttoria</b></p> </td> <td data-bbox="1141 1133 1468 1391" style="text-align: center; vertical-align: middle;"> <p>I livello II livello con Piano di cura</p> </td> </tr> <tr> <td colspan="2" data-bbox="550 1391 1468 1451"> <p><b>Indicazioni oncologiche in adulti</b> (rete centri per farmaci oncologici: Decreto 37/2017; Elenco Centri – Allegato A al Decreto n. 130 del 03.10.20220):</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="550 1451 1141 1664"> <p><b>NSCLC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>I linea:</u> -se PD-L1 con TPS <math>\geq</math>50% (monoterapia; Fondo); -non squamoso, associato a pemetrexed e platino; -squamoso, associato a carboplatino e paclitaxel o nab-paclitaxel</li> <li>• <u><math>\geq</math>II linea</u> (se PD-L1 con TPS <math>\geq</math>1%)</li> </ul> </td> <td data-bbox="1141 1451 1468 1664" style="text-align: center; vertical-align: middle;"> <p>Hub; Spoke con Piano di Cura</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="550 1664 1141 1789"> <p><b>Melanoma:</b></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="1141 1664 1468 1789" style="text-align: center; vertical-align: middle;"> <p>Hub; Spoke con Piano di Cura</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="550 1789 1141 1850"> <p><b>Carcinoma uroteliale</b> localmente avanzato o metastatico dopo una chemioterapia con platino</p> </td> <td data-bbox="1141 1789 1468 1850" style="text-align: center; vertical-align: middle;"> <p>Hub; Spoke con Piano di Cura</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="550 1850 1141 1975"> <p><b>Carcinoma testa collo</b> a cellule squamose, metastatico o ricorrente non resecabile, negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con un CPS <math>\geq</math> 1: trattamento di prima linea</p> </td> <td data-bbox="1141 1850 1468 1975" style="text-align: center; vertical-align: middle;"> <p>Hub; Spoke con Piano di Cura</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="550 1975 1141 2033"> <p><b>Carcinoma a cellule renali</b> avanzato, prima linea (+axitinib)</p> </td> <td data-bbox="1141 1975 1468 2033" style="text-align: center; vertical-align: middle;"> <p>Hub; Spoke con Piano di Cura</p> </td> </tr> </table>	<p><b>Linfoma di Hodgkin:</b> Trattamento, in monoterapia, di pazienti adulti affetti da linfoma di Hodgkin classico (cHL) recidivato o refrattario che abbiano fallito il trattamento con trapianto autologo di cellule staminali (ASCT) e brentuximab vedotin, o che non siano eleggibili al trapianto e abbiano fallito brentuximab vedotin. <b>indicazione superata da quella in valutazione in questa istruttoria</b></p>	<p>I livello II livello con Piano di cura</p>	<p><b>Indicazioni oncologiche in adulti</b> (rete centri per farmaci oncologici: Decreto 37/2017; Elenco Centri – Allegato A al Decreto n. 130 del 03.10.20220):</p>		<p><b>NSCLC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>I linea:</u> -se PD-L1 con TPS <math>\geq</math>50% (monoterapia; Fondo); -non squamoso, associato a pemetrexed e platino; -squamoso, associato a carboplatino e paclitaxel o nab-paclitaxel</li> <li>• <u><math>\geq</math>II linea</u> (se PD-L1 con TPS <math>\geq</math>1%)</li> </ul>	<p>Hub; Spoke con Piano di Cura</p>	<p><b>Melanoma:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• trattamento adiuvante allo stadio III (inserimento nel Fondo);</li> <li>• melanoma avanzato non operabile</li> </ul>	<p>Hub; Spoke con Piano di Cura</p>	<p><b>Carcinoma uroteliale</b> localmente avanzato o metastatico dopo una chemioterapia con platino</p>	<p>Hub; Spoke con Piano di Cura</p>	<p><b>Carcinoma testa collo</b> a cellule squamose, metastatico o ricorrente non resecabile, negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con un CPS <math>\geq</math> 1: trattamento di prima linea</p>	<p>Hub; Spoke con Piano di Cura</p>	<p><b>Carcinoma a cellule renali</b> avanzato, prima linea (+axitinib)</p>	<p>Hub; Spoke con Piano di Cura</p>
<p><b>Linfoma di Hodgkin:</b> Trattamento, in monoterapia, di pazienti adulti affetti da linfoma di Hodgkin classico (cHL) recidivato o refrattario che abbiano fallito il trattamento con trapianto autologo di cellule staminali (ASCT) e brentuximab vedotin, o che non siano eleggibili al trapianto e abbiano fallito brentuximab vedotin. <b>indicazione superata da quella in valutazione in questa istruttoria</b></p>	<p>I livello II livello con Piano di cura</p>														
<p><b>Indicazioni oncologiche in adulti</b> (rete centri per farmaci oncologici: Decreto 37/2017; Elenco Centri – Allegato A al Decreto n. 130 del 03.10.20220):</p>															
<p><b>NSCLC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>I linea:</u> -se PD-L1 con TPS <math>\geq</math>50% (monoterapia; Fondo); -non squamoso, associato a pemetrexed e platino; -squamoso, associato a carboplatino e paclitaxel o nab-paclitaxel</li> <li>• <u><math>\geq</math>II linea</u> (se PD-L1 con TPS <math>\geq</math>1%)</li> </ul>	<p>Hub; Spoke con Piano di Cura</p>														
<p><b>Melanoma:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• trattamento adiuvante allo stadio III (inserimento nel Fondo);</li> <li>• melanoma avanzato non operabile</li> </ul>	<p>Hub; Spoke con Piano di Cura</p>														
<p><b>Carcinoma uroteliale</b> localmente avanzato o metastatico dopo una chemioterapia con platino</p>	<p>Hub; Spoke con Piano di Cura</p>														
<p><b>Carcinoma testa collo</b> a cellule squamose, metastatico o ricorrente non resecabile, negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con un CPS <math>\geq</math> 1: trattamento di prima linea</p>	<p>Hub; Spoke con Piano di Cura</p>														
<p><b>Carcinoma a cellule renali</b> avanzato, prima linea (+axitinib)</p>	<p>Hub; Spoke con Piano di Cura</p>														



	<b>Carcinoma colon-retto metastatico</b> con elevata instabilità dei microsatelliti o con deficit di riparazione del mismatch: trattamento di prima linea	Hub; Spoke												
Sono presenti altri farmaci già autorizzati per la stessa patologia? Se sì, indicare i riferimenti del decreto di autorizzazione	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Brentuximab vedotin:</b> -LH non pre-trattato, stadio IV; -LH recidivante/refrattario, dopo fallimento di ASCT o a seguito di due precedenti regimi terapeutici; Centri: I livello; II livello; III livello</li> <li>• <b>Nivolumab</b>, indicato in LH recidivante/refrattario dopo fallimento di ASCT e brentuximab vedotin Centri: I livello; II livello solo con Piano di Cura Regionale</li> </ul> <p>[Elenco Centri, Allegato A al Decreto n. 95 del 06.07.2022]</p>													
E' presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla Regione Veneto?	Sì, la rete dei Centri prescrittori di farmaci onco-ematologici (Decreto n. 65 del 7.6.2017 + Elenco Centri – Allegato A al Decreto n. 13 del 04.02.2022)													
Sono presenti requisiti specifici per i Centri che trattano la patologia in oggetto?	Secondo quanto previsto da Decreto n. 65 del 7.6.2017, possono essere autorizzati alla prescrizione di farmaci per linfomi i Centri: -I livello -II livello -III livello, se Ematologo presente e con Piano di Cura approvato dal Centro di I livello di riferimento territoriale.													
Sono presenti Linee di indirizzo/Raccomandazioni regionali con competitor oppure relative all'indicazione in oggetto? Se sì, indicare gli estremi del Decreto di autorizzazione	No													
Place in therapy	<p>Pembrolizumab, nella nuova indicazione, si allinea all'analoga indicazione di brentuximab vedotin nel setting recidivato-refrattario, con le seguenti differenze in termini di indicazione autorizzata/rimborsata:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Principali criteri di eleggibilità a confronto</th> </tr> <tr> <th>Farmaco</th> <th>Stato CD30</th> <th>Linea terapeutica autorizzata</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>PEMBROLIZUMAB</b></td> <td>Indicato indipendentemente dallo stato CD30</td> <td>RR</td> </tr> <tr> <td><b>BRENTUXIMAB VEDOTIN</b></td> <td>CD30+</td> <td>I linea RR</td> </tr> </tbody> </table> <p>RR: recidivante refrattario</p> <p><b>Pazienti CD30+:</b> Atteso utilizzo ancora prioritario con brentuximab, che, se possibile, sarà utilizzato in I linea, oppure in linee successive. Gli stessi pazienti potrebbero ricevere anche pembrolizumab. Infatti, le indicazioni e i criteri di rimborsabilità consentono di utilizzare i due farmaci anche in sequenza, uno dopo l'altro, senza limiti.</p> <p><b>Pazienti CD30-:</b> Possibile utilizzo solo di pembrolizumab.</p> <p>[sentiti Clinici esperti REV]</p>		Principali criteri di eleggibilità a confronto			Farmaco	Stato CD30	Linea terapeutica autorizzata	<b>PEMBROLIZUMAB</b>	Indicato indipendentemente dallo stato CD30	RR	<b>BRENTUXIMAB VEDOTIN</b>	CD30+	I linea RR
Principali criteri di eleggibilità a confronto														
Farmaco	Stato CD30	Linea terapeutica autorizzata												
<b>PEMBROLIZUMAB</b>	Indicato indipendentemente dallo stato CD30	RR												
<b>BRENTUXIMAB VEDOTIN</b>	CD30+	I linea RR												
Stima dei pazienti in Regione Veneto	Pazienti potenzialmente candidabili alla nuova indicazione di pembrolizumab: <b>adulti:</b> 10/15 pazienti/anno <b>pediatrici (≥3 anni):</b> 1 paziente/anno [sentiti clinici esperti]													