

Scheda informativa farmaco: Lumykras (sotorasib) – NSCLC KRAS G12C
 Data di redazione: 18-06-2024

N. istruttoria	2024-30
Obiettivo dell'istruttoria	Individuazione Centri prescrittori
Nome commerciale *	Lumykras
Principio attivo *	Sotorasib
Indicazione oggetto di valutazione *	Monoterapia per il trattamento di adulti con cancro del polmone non a piccole cellule (non-small cell lung cancer, NSCLC) in stadio avanzato, con mutazione KRAS G12C e in progressione dopo almeno una precedente linea di terapia sistemica
Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...)	Nuova entità terapeutica
Determina (n./data) e GU (n./data) *	Determina n. 33/2024 GU Serie Generale n.121 del 25-05-2024
Ditta produttrice	Amgen Europe BV
ATC e descrizione	L01XX73 – Agenti antineoplastici ed immunomodulanti – altri agenti antineoplastici
Formulazione	Compresse rivestite con film
Dosaggio	120 mg
Posologia	960 mg/die, per os fino a progressione o tossicità inaccettabile
Meccanismo di azione	Sotorasib è un inibitore selettivo di KRAS G12C (omologo dell'oncogene virale del sarcoma del ratto di Kirsten), che si lega in modo covalente e irreversibile all'unica cisteina di KRAS G12C. L'inattivazione di KRAS G12C da parte di sotorasib blocca la segnalazione e la sopravvivenza delle cellule tumorali, inibisce la crescita cellulare e favorisce l'apoptosi in modo selettivo nei tumori che presentano KRAS G12C, un driver oncogeno di cancerogenesi. Visto RCP
Farmaco innovativo (ai sensi della determina n. 1535/2017) *	Non valutato ai fini innovatività
Accesso al Fondo (ex art. 1, c. 403 della Legge di bilancio 2017) *	No
Farmaco orfano	No
Classificazione ai fini della rimborsabilità *	H
Classificazione ai fini della fornitura *	medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - oncologo (RNRL)
Nota AIFA *	No
PT/PHT *	No
Prezzo Ex-factory (IVA esclusa)	120 mg, 240 cpr - € 7.368,00 Si segnala che in Italia verrà commercializzata solamente la confezione con numero AIC 049858018

Ulteriori condizioni negoziali	Sconto SSN sul prezzo ex-factory alle Strutture pubbliche e private accreditate.																																																									
Registro AIFA (specificare principali criteri di eleggibilità) *	<p style="text-align: center;">Sì</p> <p>Criteri di eleggibilità</p> <ul style="list-style-type: none"> • età ≥ 18 anni; • confermata la presenza di una mutazione KRAS G12C tramite un test convalidato; • progressione di malattia dopo precedente trattamento con immunoterapia e/o chemioterapia a base di platino; • utilizzo in linea per malattia avanzata 2+; • ECOG PS 0-2; • Utilizzo in monoterapia <p>Criteri di esclusione</p> <ul style="list-style-type: none"> • metastasi cerebrali attive; • altre mutazioni target, diverse da KRAS p.G12C (EGFR, ALK, ROS, BRAF), per le quali sono approvate terapie specifiche; • insufficienza epatica moderata-grave (Child Pugh 2-3) <p>Altro: Richiesta Farmaco (RF) = 1 ciclo (30 giorni); RIV obbligatoria ogni 3 cicli</p>																																																									
Il principio attivo è già autorizzato per altre indicazioni? (verifica centri già autorizzati)	No																																																									
Sono presenti altri farmaci già autorizzati per la stessa patologia? (verifica centri già autorizzati) Indicare estremi ultimo Decreto di autorizzazione *	<p>Altri farmaci per NSCLC:</p> <table border="1" data-bbox="555 1077 1406 2047"> <thead> <tr> <th></th> <th></th> <th>Setting</th> <th>DDR (n/anno)</th> <th>Centri</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="7">Immunoterapia</td> <td rowspan="2">atezolizumab</td> <td>avanzato</td> <td>97/2018 94/2022</td> <td rowspan="10">Hub +Spoke con Piano di cura</td> </tr> <tr> <td>precoce (adiuvante)</td> <td>114/2023</td> </tr> <tr> <td>durvalumab</td> <td>avanzato</td> <td>29/2020</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">nivolumab</td> <td rowspan="2">avanzato</td> <td>43/2016 42/2017 53/2022</td> </tr> <tr> <td>pembrolizumab</td> <td>avanzato</td> <td>102/2017 15/2020 5/2021</td> </tr> <tr> <td>ipilimumab</td> <td>avanzato</td> <td>53/2022</td> </tr> <tr> <td>cemiplimab</td> <td>avanzato</td> <td>159/2022</td> </tr> <tr> <td rowspan="5">anti-ALK</td> <td>alectinib</td> <td>avanzato</td> <td>106/2018</td> </tr> <tr> <td>brigatinib</td> <td>avanzato</td> <td>134/2020 4/2021</td> </tr> <tr> <td>ceritinib</td> <td>avanzato</td> <td>102/2017 18/2020</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">crizotinib</td> <td rowspan="2">avanzato</td> <td>118/2015 42/2017 84/2018</td> </tr> <tr> <td>lorlatinib</td> <td>avanzato</td> <td>88/2021 189/2023</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">anti-ROS1</td> <td>entrectinib</td> <td>avanzato</td> <td>122/2021</td> </tr> <tr> <td>crizotinib</td> <td>avanzato</td> <td></td> </tr> <tr> <td>MET-ex14</td> <td>capmatinib</td> <td>avanzato</td> <td>75/2023</td> </tr> </tbody> </table>						Setting	DDR (n/anno)	Centri	Immunoterapia	atezolizumab	avanzato	97/2018 94/2022	Hub +Spoke con Piano di cura	precoce (adiuvante)	114/2023	durvalumab	avanzato	29/2020	nivolumab	avanzato	43/2016 42/2017 53/2022	pembrolizumab	avanzato	102/2017 15/2020 5/2021	ipilimumab	avanzato	53/2022	cemiplimab	avanzato	159/2022	anti-ALK	alectinib	avanzato	106/2018	brigatinib	avanzato	134/2020 4/2021	ceritinib	avanzato	102/2017 18/2020	crizotinib	avanzato	118/2015 42/2017 84/2018	lorlatinib	avanzato	88/2021 189/2023	anti-ROS1	entrectinib	avanzato	122/2021	crizotinib	avanzato		MET-ex14	capmatinib	avanzato	75/2023
		Setting	DDR (n/anno)	Centri																																																						
Immunoterapia	atezolizumab	avanzato	97/2018 94/2022	Hub +Spoke con Piano di cura																																																						
		precoce (adiuvante)	114/2023																																																							
	durvalumab	avanzato	29/2020																																																							
	nivolumab	avanzato	43/2016 42/2017 53/2022																																																							
			pembrolizumab		avanzato	102/2017 15/2020 5/2021																																																				
	ipilimumab	avanzato	53/2022																																																							
	cemiplimab	avanzato	159/2022																																																							
anti-ALK	alectinib	avanzato	106/2018																																																							
	brigatinib	avanzato	134/2020 4/2021																																																							
	ceritinib	avanzato	102/2017 18/2020																																																							
	crizotinib	avanzato	118/2015 42/2017 84/2018																																																							
			lorlatinib	avanzato	88/2021 189/2023																																																					
anti-ROS1	entrectinib	avanzato	122/2021																																																							
	crizotinib	avanzato																																																								
MET-ex14	capmatinib	avanzato	75/2023																																																							

		tepotinib	avanzato	44/2023									
	anti-RET	pralsetinib	avanzato	16/2023									
	TKi	nintedanib	avanzato	42/2017									
	anti-EGFR	afatinib	avanzato	227/2014	Hub +Spoke								
		osimertinib	avanzato	122/2017 141/2019									
			precoce (adiuvante)	147/2022									
		gefitinib	avanzato	/									
		erlotinib	avanzato	/									
		pemetrexed	avanzato	141/2014									
È presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla regione Veneto?	Sì, la Rete dei centri per farmaci oncologici (Decreto n. 37 del 28.03.2017)												
Sono presenti requisiti specifici dei centri nel trattamento della patologia?	No												
Sono presenti Linee di indirizzo/Raccomandazioni regionali con competitor o nella medesima indicazione (parere sulla necessità di aggiornamento)?	Sì Tutte le Raccomandazioni pubblicate sono superate												
Sono previste altre modalità particolari di allestimento/somministrazione/conservazione?	No												
Sintesi degli studi registrativi	<p>Efficacia CodeBreak 200 RCT di fase III in aperto vs docetaxel (dimostrata superiorità PFS)</p> <p>Pazienti adulti con NSCLC localmente avanzato e non resecabile o metastatico con mutazione KRAS p.G12C confermata attraverso test centrali o documentazione della mutazione KRAS p.G12C attraverso lo studio Amgen 20190294 prima dell'arruolamento</p> <p>Endpoint primario: PFS</p> <p>Principali risultati (follow-up mediano: 17,7 mesi)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Sotorasib</th> <th>Docetaxel</th> <th>HR e p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PFS mediana, mesi</td> <td>5,6</td> <td>4,5</td> <td>HR 0,66 p=0,0017</td> </tr> </tbody> </table> <p>Sicurezza Eventi avversi di grado 3+: 33% (sotorasib) vs 40% (docetaxel). Gli eventi avversi di grado 3+ più comuni con sotorasib sono stati diarrea (n= 20 [12%]), aumento dell'alanina aminotransferasi (n=13 [8%]) e aumento dell'aspartato aminotransferasi (n=9 [5%]); quelli più comuni con docetaxel sono stati neutropenia (n=13 [9%]), affaticamento (n=9 [6%]) e neutropenia febbrile (n=8 [5%]).</p> <p><i>Lancet 2023;401(10378):733-746.</i></p>						Sotorasib	Docetaxel	HR e p	PFS mediana, mesi	5,6	4,5	HR 0,66 p=0,0017
	Sotorasib	Docetaxel	HR e p										
PFS mediana, mesi	5,6	4,5	HR 0,66 p=0,0017										
Principali comparatori	<p>Il farmaco è stato confrontato con docetaxel, la terapia tradizionalmente utilizzata in fase avanzata dopo almeno una chemioterapia a base platino.</p> <p>Sotorasib è rimborsato dopo almeno immunoterapia e/o chemioterapia e potrà collocarsi come sotto rappresentato. Docetaxel, potrà comunque essere una opzione in linee successive post chemioterapia.</p>												

<p>Place in therapy <i>considerare le evidenze di letteratura e le indicazioni fornite dal clinico</i></p>	<p>Sotorasib è la prima terapia autorizzata e rimborsata specificatamente per NSCLC avanzato con mutazione KRAS G12C. Può essere utilizzata in linee di terapia per malattia avanzata successive alla prima, dopo precedente immunoterapia e/o chemioterapia a base platino.</p> <p>Sotorasib (orale) è superiore a docetaxel (endovena) in termini di PFS e mostra una migliore tollerabilità. Il nuovo farmaco rappresenterà una linea aggiuntiva di terapia.</p> <p>§Rimborsato dalla seconda linea avanzata in poi, dopo immunoterapia e/o chemioterapia base platino</p> <p>*se il paziente ha effettuato una precedente terapia adiuvante con anti-PD-L1, non deve aver sviluppato progressione/recidiva/tossicità inaccettabile durante tale terapia; non sono eleggibili pazienti che abbiano ricevuto immunoterapia anti-PD1/PDL1 in setting localmente avanzato o metastatico</p> <p>(1). per NSCLC non-squamoso: nivolumab + ipilimumab + carboplatino per x 2 cicli, poi nivolumab + ipilimumab; oppure pembrolizumab + carboplatino + pemetrexed x 4 cicli, seguito da mantenimento con pembrolizumab + pemetrexed; per NSCLC squamoso: nivolumab + ipilimumab + chemioterapia (carboplatino + paclitaxel o carboplatino + nabpaclitaxel o carboplatino + gemcitabina) x 2 cicli, seguito nivolumab + ipilimumab; oppure pembrolizumab + chemioterapia (paclitaxel o nab-paclitaxel) x 4 cicli, seguito da pembrolizumab.</p> <p>(2). Pembrolizumab (se PD-L1 con TPS≥50%) o Cemiplimab (se PD-L1 in ≥50% cellule tumorali) o atezolizumab</p>
<p>Stima dei pazienti in Regione Veneto Legenda: la stima deve tenere conto del dato fornito rispettivamente dalla ditta e dal clinico, nonché delle informazioni ricavate nei database/registri nazionali/regionali, esistenti.</p>	<p>Vedi sotto le stime.</p>

