



Prot. n. AOO/197/

Protocollo in uscita

Trasmissione solo a mezzo email/PEC

ai sensi del D.LGS. n.82/2005

Direttori Generali

- **Aziende Sanitarie Locali**

(e per il loro tramite ai

- *Direttori Sanitari;*

- *Direttori Distretti Socio Sanitari;*

- *Direttori medici dei P.O.;*

- *Direttori delle U.O. interessate;*

- *Direttori di Farmacia Ospedaliera e Territoriale)*

Direttori Generali delle AOU e IRCCS Pubblici

(e per il loro tramite ai

- *Direttori Sanitari;*

- *Direttori medici dei P.O.;*

- *Direttori delle U.O. interessate;*

- *Direttori di Farmacia Ospedaliera)*

Rappr. Legali degli IRCCS ed EE Priv. Accr.

(e per il loro tramite

- *Direttori Sanitari;*

- *Direttori delle U.O. interessate;*

- *Direttori di Farmacia Ospedaliera)*

Exprivia S.P.A.

Soggetto Agg. Reg. Innovapuglia S.p.A

Oggetto: Determinazione AIFA n. 476/2023 in merito al regime di rimborsabilità e prezzo, a seguito di nuove indicazioni terapeutiche, del medicinale per uso umano Keytruda (pembrolizumab). Ricognizione e Aggiornamento dei Centri autorizzati dalla Regione alla prescrizione dei farmaci per il trattamento del carcinoma mammario, carcinoma a cellule renali, carcinoma endometriale, carcinoma del colon-retto e carcinoma gastrico.

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) con Determinazione n. 476 del 10 luglio 2023 pubblicata nella GU n. 166 del 18.07.2023, che si allega, ha disposto il regime di rimborsabilità e prezzo del medicinale per uso umano Keytruda (pembrolizumab) a seguito di nuove indicazioni terapeutiche:

- *in associazione a chemioterapia, è indicato nel trattamento del carcinoma mammario triplo negativo localmente ricorrente non resecabile o metastatico negli*



adulti il cui tumore esprime PD-L1 con un CPS ≥ 10 e che non hanno ricevuto una precedente chemioterapia per malattia metastatica;

- *in associazione a chemioterapia come trattamento neoadiuvante e poi continuato in monoterapia come trattamento adiuvante dopo intervento chirurgico, è indicato nel trattamento di adulti con carcinoma mammario triplo negativo localmente avanzato o in fase iniziale ad alto rischio di recidiva;*
- *in associazione a lenvatinib, è indicato nel trattamento di prima linea del carcinoma a cellule renali avanzato negli adulti;*
- *in monoterapia è indicato nel trattamento adiuvante di adulti con carcinoma a cellule renali M1 NED a seguito di nefrectomia e resezione di lesioni metastatiche;*
- *in monoterapia è indicato nel trattamento dei seguenti tumori MSI-H (alta instabilità dei microsatelliti) o Dmmr (deficit del mismatch repair) negli adulti con:*
 - ✓ *carcinoma del colon-retto non resecabile o metastatico dopo precedente terapia di associazione a base di fluoropirimidina;*
 - ✓ *carcinoma dell'endometrio avanzato o ricorrente, con progressione della malattia durante o dopo un precedente trattamento con una terapia contenente platino in qualsiasi setting e che non sono candidati a chirurgia curativa o radioterapia;*
 - ✓ *carcinoma gastrico, dell'intestino tenue o delle vie biliari, non resecabile o metastatico, con progressione della malattia durante o dopo almeno una precedente terapia.*

Tale medicinale è:

- classificato ai fini della rimborsabilità H;
- soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile (OSP);
- sottoposto a monitoraggio web-based dei registri.

Ai sensi di quanto stabilito dalla suddetta determinazione AIFA, la rimborsabilità in regime SSN del medicinale in oggetto per l'indicazione di cui sopra è prevista nel rispetto delle condizioni di cui all'art.2....*"Ai fini della prescrizione e della dispensazione del medicinale, i medici ed i farmacisti afferenti ai centri utilizzatori specificatamente individuati dalle regioni dovranno compilare la scheda raccolta dati informatizzata disponibile a fronte dell'accesso attraverso il sito istituzionale dell'AIFA, all'indirizzo web <https://servizionline.aifa.gov.it> ...". "I medici ed i farmacisti abilitati all'accesso al registro di monitoraggio AIFA dovranno effettuare la prescrizione e dispensazione del medicinale in accordo ai criteri di eleggibilità e appropriatezza prescrittiva riportati nella documentazione*



consultabile sul portale istituzionale dell'AIFA: [https://www.aifa.gov.it/registri-e-piani-terapeutici1 ...](https://www.aifa.gov.it/registri-e-piani-terapeutici1...)”

Con precedenti note agli atti, questa Sezione ha individuato i centri autorizzati alla prescrizione di farmaci per il trattamento delle patologie di cui all'oggetto.

Pertanto, si riportano in **Tab.1** e in **Tab.2**, allegate alla presente, i centri autorizzati alla prescrizione dei farmaci per il trattamento delle patologie di cui sopra.

Tale ricognizione è stata effettuata in base a provvedimenti autorizzativi medio tempore emessi dalla competente Sezione Strategie e Governo dell'Offerta e Servizio Accreditamenti della Regione Puglia sul Sistema Informativo Regionale Edotto, che costituisce la base informativa di riferimento.

I Direttori Sanitari dei P.O. e DSS, per quanto concerne l'abilitazione degli specialisti preposti alla prescrizione del medicinale in oggetto, che si ricorda essere riservata esclusivamente ai medici specialisti **oncologo** si devono attenere scrupolosamente ai Centri individuati, verificando puntualmente che ogni specialista sia incardinato nelle U.O./Serv./Amb. riconosciuti.

Le prescrizioni del medicinale Keytruda (pembrolizumab) devono obbligatoriamente essere effettuate solo ed esclusivamente in accordo ai criteri di eleggibilità e appropriatezza prescrittiva riportati nella documentazione consultabile sul portale Istituzionale dell'AIFA ai seguenti link :

<https://www.aifa.gov.it/-/attivazione-web-e-pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-keytruda-carcinoma-mammario>

<https://www.aifa.gov.it/-/attivazione-web-e-pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-keytruda-carcinoma-mammario-stadio-iniziale>

<https://www.aifa.gov.it/-/attivazione-web-e-pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-keytruda-kispalyx-carcinoma-renale>

<https://www.aifa.gov.it/-/attivazione-web-e-pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-keytruda-adiuvante-carcinoma-renale>

<https://www.aifa.gov.it/-/attivazione-web-e-pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-keytruda-linee-successive-carcinoma-del-colon-retto>

<https://www.aifa.gov.it/-/attivazione-web-e-pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-keytruda-carcinoma-endometriale>



La dispensazione del medicinale in oggetto, ad esclusivo uso interno ospedaliero, dovrà essere effettuata da parte del Servizio Farmaceutico Ospedaliero in cui insiste il centro autorizzato alla prescrizione dello stesso per la successiva somministrazione in ambito ospedaliero, dopo attenta verifica della corretta compilazione della scheda di eleggibilità prevista dall'AIFA.

La presente viene trasmessa al Soggetto Aggregatore Regionale Innovapuglia per opportuna conoscenza e per gli adempimenti in merito alle verifiche nell'aggiornamento del prezzo massimo di cessione SSN nella convenzione quadro, sottoscritta con il fornitore, intervenuto a seguito della rinegoziazione effettuata dall'AIFA come da Determinazione in oggetto.

La presente viene trasmessa, inoltre, alla società Exprivia per gli adeguamenti necessari sul Sistema Informativo Edotto.

Si invitano le Aziende Sanitarie Locali territorialmente competenti per territorio a vigilare sull'operato delle strutture private accreditate, ivi inclusi gli Enti Ecclesiastici e degli IRCCS privati.

Il responsabile del presente procedimento è il dott. F. Brunetti della Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa, che potrà essere contattato per eventuali ulteriori informazioni in merito all'indirizzo mail f.brunetti@regione.puglia.it.

Distinti saluti.

Il Funzionario

dott. Francesco Brunetti



Francesco
Brunetti
28.07.2023
09:48:57
GMT+01:00

Il Dirigente di Sezione

dott. Paolo Stella



Paolo Stella
28.07.2023
10:08:26
GMT+01:00



**REGIONE
PUGLIA**

DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE E DEL BENESSERE ANIMALE

SEZIONE FARMACI, DISPOSITIVI MEDICI E ASSISTENZA INTEGRATIVA

Prot. n. AOO/197/

Protocollo in uscita

Trasmissione solo a mezzo email/PEC
ai sensi del D.LGS. n.82/2005

Direttori Generali

- **Aziende Sanitarie Locali**

(e per il loro tramite ai

- *Direttori Sanitari;*

- *Direttori Distretti Socio Sanitari;*

- *Direttori medici dei P.O.;*

- *Direttori delle U.O. interessate;*

- *Direttori di Farmacia Ospedaliera e Territoriale)*

Direttori Generali delle AOU e IRCCS Pubblici

(e per il loro tramite ai

- *Direttori Sanitari;*

- *Direttori medici dei P.O.;*

- *Direttori delle U.O. interessate;*

- *Direttori di Farmacia Ospedaliera)*

Rappr. Legali degli IRCCS ed EE Priv. Accr.

(e per il loro tramite

- *Direttori Sanitari;*

- *Direttori delle U.O. interessate;*

- *Direttori di Farmacia Ospedaliera)*

Exprivia S.P.A.

Soggetto Agg. Reg. Innovapuglia S.p.A

Oggetto: Determinazione AIFA n. 476/2023 in merito al regime di rimborsabilità e prezzo, a seguito di nuove indicazioni terapeutiche, del medicinale per uso umano Keytruda (pembrolizumab). Ricognizione e Aggiornamento dei Centri autorizzati dalla Regione alla prescrizione dei farmaci per il trattamento del carcinoma mammario, carcinoma a cellule renali, carcinoma endometriale, carcinoma del colon-retto e carcinoma gastrico.

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) con Determinazione n. 476 del 10 luglio 2023 pubblicata nella GU n. 166 del 18.07.2023, che si allega, ha disposto il regime di rimborsabilità e prezzo del medicinale per uso umano Keytruda (pembrolizumab) a seguito di nuove indicazioni terapeutiche:

- *in associazione a chemioterapia, è indicato nel trattamento del carcinoma mammario triplo negativo localmente ricorrente non resecabile o metastatico negli*

Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa

Via Gentile, 52 70126 Bari Tel.080 5403485

mail: f.brunetti@regione.puglia.it - pec: farmaceutica.regione@pec.rupar.puglia.it

Tab.1

CARCINOMA MAMMARIO E CARCINOMA DELL'ENDOMETRIO		
Centri	U.O./Servizi/Ambulatori Specialistici (spec. Oncologo)	Codice EDOTTO
ASL BA		
P.O. della Murgia -Altamura	Oncologia(Servizio)	970137
P.O. S. Paolo	Oncologia(Servizio)	099410
ASL BT		
P.O. Barletta	Oncologia Radioterapia (Servizio)	971186 099524
P.T.A. Trani	Poliambulatorio Specialistico PTA- Oncologia	099767
ASL BR		
P.O. Perrino -Brindisi	Oncologia Radioterapia	967561 967535
P.O. Francavilla Fontana (Ceglie Messapica)	Oncologia	100427
P.T.A. Fasano	Ambulatorio di Oncologia (Medicina Interna di Ostuni)	967602
ASL FG		
P.O. Cerignola	Medicina Interna/Gen.-DH Oncologia	969545
P.O. San Severo	Oncologia	100419
CDC Brodetti Foggia	Medicina Interna-Amb. di Oncologia	969562
ASL LE		
P.O. V.Fazzi	Oncologia Radioterapia (Servizio)	970023 97000
P.O. Gallipoli	Oncologia	971276
P.O. Casarano	Oncologia	971275
P.O. Copertino	Medicina Interna-Amb. di Oncologia	970047
P.O. Scorrano	Medicina Interna-Amb. di Oncologia	970074
P.O. Galatina	Medicina Interna-Amb. di Oncologia	969406
ASL TA		
P.O. SS. Annunziata/Moscato	Oncologia Radioterapia Moscato	968184 968157
P.O. Castellaneta	Medicina Interna-Amb. di Oncologia	968212
P.O. Manduria	Medicina Interna-Amb. di Oncologia	964914
CDC V. Verde Taranto	Oncologia	965799
AAOO Univ. - IRCCS - EE		
AO Univ. OORR Foggia	Oncologia OORR Radioterapia (Servizio)OORR Servizio Oncologia Lucera	968578 968610 100030
Istituto Tumori Giovanni Paolo II (BA)	Oncologia Radioterapia (Servizio)	965604 965606
IRCCS Saverio De Bellis (BA)	Oncologia	099546
IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza	Oncologia Medicina Interna-Amb. di Oncologia Ginecologia e Ostetricia Radioterapia (Servizio)	969584 969570 969576 969516
AO Univ. Cons. Policlinico - Bari	Oncologia Radioterapia (Servizio) Medicina Interna (Deg.-Amb.-DH di Oncologia) Ginecologia e Ostetricia	964643 968495 966232 966211-966647
Ente Eccl. Osp. Gen. Reg Miulli	Oncologia	099578
Ospedale Generale Prov. Card .G.Panico	Oncologia	971402

Indicazione Terapeutica	Principio attivo	Brevetto scaduto SI/NO	Classe di rimborsabilità /fornitura	Innovatività SI/NO	Innovatività con accesso al fondo L.232/2016 SI/NO
CARCINOMA MAMMARIO	PEMBROLIZUMAB	NO	H-OSP	NO	NO
	ABEMACICLIB	NO	H-RNRL	NO	NO
	ALPELISIB	NO	H-RNRL	NO	NO
	ATEZOLIZUMAB	NO	H-OSP	NO	NO
	BEVACIZUMAB	SÌ	H-OSP	NO	NO
	CAPECITABINA	SÌ	A-RNRL	NO	NO
	DOCETAXEL	SÌ	H-OSP	NO	NO
	DOXORUBICINA	SÌ	H-OSP	NO	NO
	EPIRUBICINA	SÌ	H-OSP	NO	NO
	EVEROLIMUS	SÌ	H-RNRL	NO	NO
	FLUOROURACILE	SÌ	H-OSP	NO	NO
	FULVESTRANT	SÌ	H-RNRL	NO	NO
	IPILIMUMAB	NO	H-OSP	NO	NO
	LAPATINIB	NO	H-RNRL	NO	NO
	MITOMICINA	SÌ	H-OSP	NO	NO
	NIVOLUMAB	NO	H-OSP	NO	NO
	OLAPARIB	NO	H-RNRL	NO	NO
	PACLITAXEL	SÌ	H-OSP	NO	NO
	PALBOCICLIB	NO	H-RNRL	NO	NO
	PERTUZUMAB	NO	H-OSP	NO	NO
	RIBOCICLIB	NO	H-RNRL	Sì - PIENA	SÌ
	SACITUZUMAB GOVITECAN	NO	H-OSP	Sì - PIENA	SÌ
	TALAZOPARIB	NO	H-RNRL	NO	NO
TRASTUZUMAB	SÌ	H-RNRL	NO	NO	
TRASTUZUMAB DERUXTECAN	NO	H-OSP	NO	NO	
TRASTUZUMAB EMTANSINE	NO	H-OSP	Sì - CONDIZIONATA	NO	
TUCATINIB	NO	H-RNRL	Sì - CONDIZIONATA	NO	
VINORELBINE	SÌ	H-OSP	NO	NO	

Indicazione Terapeutica	Principio attivo	Brevetto scaduto SI/NO	Classe di rimborsabilità /fornitura	Innovatività SI/NO	Innovatività con accesso al fondo L.232/2016 SI/NO
CARCINOMA DELL'ENDOMETRIO	PEMBROLIZUMAB	NO	H-OSP	SÌ-CONDIZIONATA	NO
	DOXORUBICINA	SÌ	H-OSP	NO	NO
	DOSTARLIMAB	NO	H-OSP	NO	NO
	LENVATINIB	NO	H-OSP	NO	NO
	TOPOTECAN	SÌ	H-OSP	NO	NO

Tab.2

CARCINOMA A CELLULE RENALI, CARCINOMA DEL COLON-RETTO,CARCINOMA GASTRICO		
Centri	U.O./Servizi/Ambulatori Specialistici (spec. Oncologo)	Codice EDOTTO
ASL BA		
P.O. della Murgia -Altamura	Oncologia(Servizio)	970137
P.O. S. Paolo	Oncologia(Servizio)	099410
ASL BT		
P.O. Barletta	Oncologia Radioterapia (Servizio)	971186 099524
P.T.A. Trani	Poliambulatorio Specialistico PTA- Oncologia	099767
ASL BR		
P.O. Perrino -Brindisi	Oncologia Radioterapia	967561 967535
P.O. Francavilla Fontana (Ceglie Messapica)	Oncologia	100427
P.T.A. Fasano	Ambulatorio di Oncologia (Medicina Interna di Ostuni)	967602
ASL FG		
P.O. Cerignola	Medicina Interna/Gen.-DH Oncologia	969545
P.O. San Severo	Oncologia	100419
CDC Brodetti Foggia	Medicina Interna-Amb. di Oncologia	969562
ASL LE		
P.O. V.Fazzi	Oncologia Radioterapia (Servizio)	970023 97000
P.O. Gallipoli	Oncologia	971276
P.O. Casarano	Oncologia	971275
P.O. Copertino	Medicina Interna-Amb. di Oncologia	970047
P.O. Scorrano	Medicina Interna-Amb. di Oncologia	970074
P.O. Galatina	Medicina Interna-Amb. di Oncologia	969406
ASL TA		
P.O. SS. Annunziata/Moscato	Oncologia Radioterapia Moscati	968184 968157
P.O. Castellaneta	Medicina Interna-Amb. di Oncologia	968212
P.O. Manduria	Medicina Interna-Amb. di Oncologia	964914
CDC V. Verde Taranto	Oncologia	965799
AAOO Univ. - IRCCS - EE		
AO Univ. OORR Foggia	Oncologia OORR Radioterapia (Servizio)OORR Servizio Oncologia Lucera	968578 968610 100030
Istituto Tumori Giovanni Paolo II (BA)	Oncologia Radioterapia (Servizio)	965604 965606
IRCCS Saverio De Bellis (BA)	Oncologia	099546
IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza	Oncologia Medicina Interna-Amb. di Oncologia Radioterapia (Servizio)	969584 969570 969516
AO Univ. Cons. Policlinico - Bari	Oncologia Radioterapia (Servizio) Medicina Interna (Deg.-Amb.-DH di Oncologia)	964643 968495 966232
Ente Eccl. Osp. Gen. Reg Miulli	Oncologia	099578
Ospedale Generale Prov. Card .G.Panico	Oncologia	971402

Indicazione Terapeutica	Principio attivo	Brevetto scaduto SI/NO	Classe di rimborsabilità /fornitura	Innovatività SI/NO	Innovatività con accesso al fondo L.232/2016 SI/NO
CARCINOMA A CELLULE RENALI	PEMBROLIZUMAB	NO	H-OSP	NO	NO
	AXITINIB	NO	H-RNRL	NO	NO
	AVELUMAB	NO	H-OSP	NO	NO
	BEVACIZUMAB	Si	H-OSP	NO	NO
	CABOZANTINIB	NO	H-RNRL	NO	NO
	EVEROLIMUS	Si	H-RNRL	NO	NO
	IPILIMUMAB	NO	H-OSP	NO	NO
	LENVATINIB	NO	H-RNRL	NO	NO
	NIVOLUMAB	NO	H-OSP	NO	NO
	PAZOPANIB	NO	H-RNRL	NO	NO
	SORAFENIB	Si	H-RNRL	NO	NO
	SUNITINIB	Si	H-RNRL	NO	NO
	TEMSIROLIMUS	NO	H-OSP	NO	NO

Indicazione Terapeutica	Principio attivo	Brevetto scaduto SI/NO	Classe di rimborsabilità /fornitura	Innovatività SI/NO	Innovatività con accesso al fondo L.232/2016 SI/NO
CARCINOMA DEL COLON-RETTO	PEMBROLIZUMAB	NO	H-OSP	NO	NO
	CAPECITABINA	Si	A-RNRL	NO	NO
	ENCORAFENIB	NO	H-RNRL	SI-CONDIZIONATA	NO
	IPILIMUMAB	NO	H-OSP	NO	NO
	IRINOTECAN	Si	H-OSP	NO	NO
	FLUOROURACILE	Si	H-OSP	NO	NO
	NIVOLUMAB	NO	H-OSP	NO	NO
	RALTITREXED	NO	H-OSP	NO	NO
	RAMUCIRUMAB	NO	H-OSP	NO	NO

Indicazione Terapeutica	Principio attivo	Brevetto scaduto SI/NO	Classe di rimborsabilità /fornitura	Innovatività SI/NO	Innovatività con accesso al fondo L.232/2016 SI/NO
CARCINOMA GASTRICO	PEMBROLIZUMAB	NO	H-OSP	NO	NO
	CAPECITABINA	si	A-RNRL	NO	NO
	EPIRUBICINA	si	H-OSP		NO
	FLUOROURACILE	si	H-OSP	NO	NO
	MITOMICINA	si	H-OSP	NO	NO

	RAMUCIRUMAB	NO	H-OSP	NO	NO
	TEGAFUR, ASSOCIAZIONI	NO	A-RNRL	NO	NO
	TRASTUZUMAB	SÌ	H-RNRL	NO	NO
	TRIFLURIDINA, ASSOCIAZIONI	NO	A-RNRL	NO	NO

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 10 luglio 2023

Regime di rimborsabilità e prezzo, a seguito di nuove indicazioni terapeutiche, del medicinale per uso umano «Keytruda». (Determina n. 476/2023). (23A04031)

(GU n.166 del 18-7-2023)

IL DIRIGENTE
del Settore HTA ed economia del farmaco

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici, convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco e, in particolare, il comma 33, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal Servizio sanitario nazionale tra Agenzia e produttori;

Visto il decreto n. 245 del 20 settembre 2004 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze, recante norme sull'organizzazione e il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, emanato a norma dell'art. 48, comma 13, sopra citato, come modificato dal decreto n. 53 del Ministero della salute di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze del 29 marzo 2012;

Visto il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia italiana del farmaco, pubblicato sul sito istituzionale dell'Agenzia (comunicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 140 del 17 giugno 2016) (in appresso «regolamento»);

Visto il decreto del Ministro della salute del 20 gennaio 2023, con il quale la dott.ssa Anna Rosa Marra, a decorrere dal 25 gennaio 2023, è stata nominata sostituto del direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco, nelle more dell'attuazione delle disposizioni di cui all'art. 3 del decreto-legge n. 169 del 2022, convertito, con modificazioni, dalla legge n. 196 del 2022;

Vista la determina del direttore generale n. 643 del 28 maggio 2020 con cui è stato conferito al dott. Trotta Francesco l'incarico di dirigente del Settore HTA ed economia del farmaco;

Vista la determina del direttore generale n. 1568 del 21 dicembre 2021 con cui è stata conferita al dott. Trotta Francesco la delega, ai sensi dell'art. 10, comma 2, lettera e), del decreto ministeriale 20 settembre 2004, n. 245, per la firma delle determinazioni di classificazione e prezzo dei medicinali;

Vista la determina del sostituto del direttore generale n. 47 del 9 febbraio 2023 con cui è stata confermata al dott. Trotta Francesco la delega per la firma delle determinazioni di classificazione e prezzo dei medicinali;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica», con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, che prevede la classificazione dei medicinali erogabili a carico del Servizio sanitario nazionale;

Vista la legge 14 dicembre 2000, n. 376, recante «Disciplina della tutela sanitaria delle attività sportive e della lotta contro il doping»;

Visto l'art. 85, comma 20, della legge 23 dicembre 2000, n. 388, relativo alla riduzione dei ticket e a disposizioni in materia di spesa farmaceutica;

Visto il decreto-legge 6 luglio 2012, n. 95, convertito, con modificazioni, dalla legge 7 agosto 2012, n. 135, recante «Disposizioni urgenti per la revisione della spesa pubblica con invarianza dei servizi ai cittadini nonché misure di rafforzamento patrimoniale delle imprese del settore bancario» e in particolare l'art. 15, comma 8, lettera b), con il quale è stato previsto un fondo aggiuntivo per la spesa dei farmaci innovativi;

Vista la legge 27 dicembre 2017, n. 205, «Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2018 e bilancio pluriennale per il triennio 2018-2020» e in particolare l'art. 1, commi 408-409 con i quali è stato previsto un monitoraggio degli effetti dell'utilizzo dei farmaci innovativi e innovativi oncologici sul costo del percorso terapeutico-assistenziale complessivo;

Visto l'art. 48, comma 33-ter del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, in materia di medicinali soggetti a rimborsabilità condizionata nell'ambito dei registri di monitoraggio AIFA;

Visto il regolamento (CE) n. 1901/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 12 dicembre 2006, relativo ai medicinali per uso pediatrico;

Visto il regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio del 13 novembre 2007 sui medicinali per terapie avanzate, recante modifica della direttiva 2001/83/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce l'Agenzia europea per i medicinali;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, recante «Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano»;

Visto il decreto del Ministero della salute del 2 agosto 2019 recante «Criteri e modalità con cui l'Agenzia italiana del farmaco determina, mediante negoziazione, i prezzi dei farmaci rimborsati dal Servizio sanitario nazionale», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 185 del 24 luglio 2020;

Visti gli articoli 11 e 12 del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute», convertito, con modificazioni, nella legge 8 novembre 2012, n. 189, e successive modificazioni ed integrazioni;

Visto l'art. 17 della legge 5 agosto 2022, n. 118, recante «Legge annuale per il mercato e la concorrenza 2021»;

Vista la determina AIFA del 3 luglio 2006, concernente «Elenco dei medicinali di classe a) rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale (SSN) ai sensi dell'art. 48, comma 5, lettera c), del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326 (Prontuario farmaceutico nazionale 2006)», pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 156 del 7 luglio 2006;

Vista la determina AIFA del 27 settembre 2006, recante «Manovra per il governo della spesa farmaceutica convenzionata e non convenzionata», pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 227 del 29 settembre 2006;

Viste le domande presentate in data 27 luglio 2021, 25 gennaio 2022, 11 febbraio 2022, 31 marzo 2022, 18 maggio 2022, 21 luglio 2022, 29 luglio 2022 e 25 novembre 2022 con le quali la società Merck Sharp & Dohme B.V. ha chiesto l'estensione delle indicazioni terapeutiche in regime di rimborso del medicinale «Keytruda» (pembrolizumab);

Visti i pareri della Commissione consultiva tecnico-scientifica rilasciati nella seduta dell'8-11 febbraio 2022, nella seduta del 1° e 4-5 aprile 2022, nella seduta del 2-4 maggio 2022, nella seduta del 6-8 giugno 2022, nella seduta del 7-9 e 14 settembre 2022, nella

seduta del 7-9, 14 e 16 novembre 2022, nella seduta del 5-6 e 15 dicembre 2022 e nella seduta del 6-10 febbraio 2023;

Visto il parere del Comitato prezzi e rimborso reso nella seduta del 23-26 maggio 2023;

Vista la delibera n. 21 del 21 giugno 2023 del consiglio di amministrazione dell'AIFA, adottata su proposta del direttore generale, concernente l'approvazione dei medicinali ai fini dell'autorizzazione all'immissione in commercio e rimborsabilità da parte del Servizio sanitario nazionale;

Visti gli atti d'ufficio;

Determina:

Art. 1

Classificazione ai fini della rimborsabilità

Le nuove indicazioni terapeutiche del medicinale KEYTRUDA (pembrolizumab):

«Keytruda», in associazione a chemioterapia con o senza bevacizumab, e' indicato nel trattamento del carcinoma della cervice persistente, ricorrente o metastatico negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con un CPS maggiore o uguale a 1;

«Keytruda», in associazione a chemioterapia, e' indicato nel trattamento del carcinoma mammario triplo negativo localmente ricorrente non resecabile o metastatico negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con un CPS = 10 e che non hanno ricevuto una precedente chemioterapia per malattia metastatica;

«Keytruda», in associazione a lenvatinib, e' indicato nel trattamento del carcinoma dell'endometrio avanzato o ricorrente negli adulti con progressione della malattia durante o dopo un precedente trattamento con una terapia contenente platino in qualsiasi setting e che non sono candidati a chirurgia curativa o radioterapia;

«Keytruda», in associazione a chemioterapia contenente platino e fluoropirimidina, e' indicato nel trattamento di prima linea di pazienti con carcinoma dell'esofago localmente avanzato non resecabile o metastatico o adenocarcinoma della giunzione gastroesofagea HER-2 negativo negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con un CPS ≥ 10 ;

«Keytruda», in associazione a lenvatinib, e' indicato nel trattamento di prima linea del carcinoma a cellule renali avanzato negli adulti;

«Keytruda» in monoterapia e' indicato nel trattamento adiuvante di adulti con carcinoma a cellule renali M1 NED a seguito di nefrectomia e resezione di lesioni metastatiche;

«Keytruda», in associazione a chemioterapia come trattamento neoadiuvante e poi continuato in monoterapia come trattamento adiuvante dopo intervento chirurgico, e' indicato nel trattamento di adulti con carcinoma mammario triplo negativo localmente avanzato o in fase iniziale ad alto rischio di recidiva;

«Keytruda» in monoterapia e' indicato nel trattamento adiuvante di adulti con melanoma in stadio IIB, IIC e che sono stati sottoposti a resezione completa;

«Keytruda» in monoterapia e' indicato nel trattamento dei seguenti tumori MSI-H (alta instabilità dei microsatelliti) o dMMR (deficit del mismatch repair) negli adulti con:

carcinoma del colon-retto non resecabile o metastatico dopo precedente terapia di associazione a base di fluoropirimidina;

carcinoma dell'endometrio avanzato o ricorrente, con progressione della malattia durante o dopo un precedente trattamento con una terapia contenente platino in qualsiasi setting e che non sono candidati a chirurgia curativa o radioterapia;

carcinoma gastrico, dell'intestino tenue o delle vie biliari, non resecabile o metastatico, con progressione della malattia durante o dopo almeno una precedente terapia.

Sono rimborsate come segue.

Confezione:

«25 mg/ml - concentrato per soluzione per infusione - uso endovenoso- flaoncino (vetro) - 4 ml» 1 flaoncino - A.I.C. n.

044386023/E (in base 10);

classe di rimborsabilita': H;

prezzo ex factory (IVA esclusa): euro 3.798,34;

prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 6.268,78.

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.

Attribuzione del requisito dell'innovazione terapeutica, in relazione all'indicazione terapeutica negoziata «Keytruda», in associazione a chemioterapia con o senza bevacizumab, e' indicato nel trattamento del carcinoma della cervice persistente, ricorrente o metastatico negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con un CPS maggiore o uguale a 1, da cui consegue:

l'inserimento nel Fondo dei farmaci innovativi di cui all'art. 1, comma 401, della legge n. 232/2016 (Legge di bilancio 2017), come modificato dal decreto-legge 25 maggio 2021, n. 73, convertito con modificazioni dalla legge 23 luglio 2021, n. 106, (art. 35-ter);

il beneficio economico della sospensione delle riduzioni di legge, di cui alle determinate AIFA del 3 luglio 2006 e del 27 settembre 2006, derivante dal riconoscimento dell'innovativita';

l'inserimento nei Prontuari terapeutici regionali nei termini previsti dalla normativa vigente (art. 10, comma 2, decreto-legge n. 158/2012, convertito, con modificazioni, nella legge n. 189/2012);

l'inserimento nell'elenco dei farmaci innovativi ai sensi dell'art. 1, commi 1 e 2, dell'accordo sottoscritto in data 18 novembre 2010 (Rep. atti n. 197/CSR) e ai sensi dell'art. 1, commi 400-406, della legge 11 dicembre 2016, n. 232 (legge di bilancio 2017).

Attribuzione del requisito dell'innovazione terapeutica condizionata, in relazione alle indicazioni terapeutiche negoziate:

«Keytruda», in associazione a lenvatinib, e' indicato nel trattamento del carcinoma dell'endometrio avanzato o ricorrente negli adulti con progressione della malattia durante o dopo un precedente trattamento con una terapia contenente platino in qualsiasi setting e che non sono candidati a chirurgia curativa o radioterapia;

«Keytruda», in associazione a chemioterapia contenente platino e fluoropirimidina, e' indicato nel trattamento di prima linea di pazienti con carcinoma dell'esofago localmente avanzato non resecabile o metastatico o adenocarcinoma della giunzione gastroesofagea HER-2 negativo negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con un CPS ≥ 10 .

«Keytruda» in monoterapia e' indicato nel trattamento adiuvante di adulti con melanoma in stadio IIB, IIC e che sono stati sottoposti a resezione completa.

Da cui consegue:

l'applicazione delle riduzioni temporanee di legge di cui alle determinate AIFA del 3 luglio 2006 e del 27 settembre 2006;

l'inserimento nei Prontuari terapeutici regionali nei termini previsti dalla normativa vigente (art. 10, comma 2, decreto-legge n. 158/2012, convertito con modificazioni nella legge n. 189/2012);

l'inserimento negli elenchi dei farmaci innovativi ai sensi dell'art. 1, commi 1 e 2, dell'accordo sottoscritto in data 18 novembre 2010 (Rep. atti n. 197/CSR).

La societa', fatte salve le disposizioni in materia di smaltimento scorte, nel rispetto dell'art. 13 del decreto-legge 30 aprile 2019, n. 35, convertito, con modificazioni, nella legge 25 giugno 2019, n. 60, si impegna a mantenere una fornitura costante adeguata al fabbisogno del Servizio sanitario nazionale.

Accordo novativo della determina AIFA n. 111/2022 dell'8 febbraio 2022, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 41 del 18 febbraio 2022, e della determina AIFA n. 631/2022 del 5 settembre 2022, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 221 del 21 settembre 2022 che, pertanto, si estinguono.

Resta fermo che per le indicazioni terapeutiche a cui e' stato riconosciuto il requisito dell'innovativita', piena o condizionata, con provvedimenti AIFA precedentemente adottati, tale requisito avra' una durata pari all'eventuale tempo residuo dalla determina di

rimborsabilita'.

Validita' del contratto: ventiquattro mesi.

Art. 2

Condizioni e modalita' di impiego

Sono istituiti i registri dedicati al monitoraggio dell'uso del medicinale «Keytruda», a base di pembrolizumab per le indicazioni ammesse alla rimborsabilita':

«Keytruda», in associazione a chemioterapia con o senza bevacizumab, e' indicato nel trattamento del carcinoma della cervice persistente, ricorrente o metastatico negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con un CPS maggiore o uguale a 1;

«Keytruda», in associazione a chemioterapia, e' indicato nel trattamento del carcinoma mammario triplo negativo localmente ricorrente non resecabile o metastatico negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con un CPS ≥ 10 e che non hanno ricevuto una precedente chemioterapia per malattia metastatica;

«Keytruda», in associazione a lenvatinib, e' indicato nel trattamento del carcinoma dell'endometrio avanzato o ricorrente negli adulti con progressione della malattia durante o dopo un precedente trattamento con una terapia contenente platino in qualsiasi setting e che non sono candidati a chirurgia curativa o radioterapia;

«Keytruda», in associazione a chemioterapia contenente platino e fluoropirimidina, e' indicato nel trattamento di prima linea di pazienti con carcinoma dell'esofago localmente avanzato non resecabile o metastatico o adenocarcinoma della giunzione gastroesofagea HER-2 negativo negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con un CPS ≥ 10 .

«Keytruda», in associazione a lenvatinib, e' indicato nel trattamento di prima linea del carcinoma a cellule renali avanzato negli adulti;

«Keytruda» in monoterapia e' indicato nel trattamento adiuvante di adulti con carcinoma a cellule renali M1 NED a seguito di nefrectomia e resezione di lesioni metastatiche;

«Keytruda», in associazione a chemioterapia come trattamento neoadiuvante e poi continuato in monoterapia come trattamento adiuvante dopo intervento chirurgico, e' indicato nel trattamento di adulti con carcinoma mammario triplo negativo localmente avanzato o in fase iniziale ad alto rischio di recidiva;

«Keytruda» in monoterapia e' indicato nel trattamento adiuvante di adulti con melanoma in stadio IIB, IIC e che sono stati sottoposti a resezione completa;

«Keytruda» in monoterapia e' indicato nel trattamento dei seguenti tumori MSI-H (alta instabilita' dei microsatelliti) o dMMR (deficit del mismatch repair) negli adulti con:

carcinoma del colon-retto non resecabile o metastatico dopo precedente terapia di associazione a base di fluoropirimidina;

carcinoma dell'endometrio avanzato o ricorrente, con progressione della malattia durante o dopo un precedente trattamento con una terapia contenente platino in qualsiasi setting e che non sono candidati a chirurgia curativa o radioterapia.

Ai fini della prescrizione e della dispensazione del medicinale, i medici ed i farmacisti afferenti ai centri utilizzatori specificatamente individuati dalle regioni dovranno compilare la scheda raccolta dati informatizzata disponibile a fronte dell'accesso attraverso il sito istituzionale dell'AIFA, all'indirizzo web <https://registri.aifa.gov.it>

I medici ed i farmacisti abilitati all'accesso al registro di monitoraggio AIFA dovranno effettuare la prescrizione e dispensazione del medicinale in accordo ai criteri di eleggibilita' e appropriatezza prescrittiva riportati nella documentazione consultabile sul portale istituzionale dell'AIFA: <https://www.aifa.gov.it/registri-e-piani-terapeutici1>

In caso di temporaneo impedimento dell'accesso ai sistemi informativi, i medici ed i farmacisti abilitati dovranno garantire i trattamenti a partire dalla data di entrata in vigore della presente determina. Successivamente alla disponibilita' delle funzionalita'

informatiche, i medici ed i farmacisti dovranno comunque inserire i dati dei trattamenti effettuati nella suddetta piattaforma web.

Art. 3

Classificazione ai fini della fornitura

La classificazione ai fini della fornitura del medicinale «Keytruda» (pembrolizumab) e' la seguente: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile (OSP).

Art. 4

Disposizioni finali

La presente determina ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana e sara' notificata alla societa' titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Roma, 10 luglio 2023

Il dirigente: Trotta